

ALBRECHT VON GRAEFES^S
ARCHIV FÜR OPHTHALMOLOGIE
VEREINIGT MIT
ARCHIV FÜR AUGENHEILKUNDE
(KNAPP-SCHWEIGGER-HESS)

HERAUSGEGEBEN VON

E. ENGELKING
HEIDELBERG

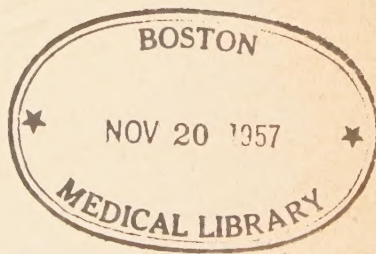
H. K. MÜLLER
BONN

E. SCHRECK
ERLANGEN

159. BAND, 3. HEFT

MIT 72 TEXTABBILDUNGEN

(ABGESCHLOSSEN AM 9. OKTOBER 1957)



SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
J. F. BERGMANN · MÜNCHEN
1957

Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie

(seit 1938) vereinigt mit

Archiv für Augenheilkunde

Begründet 1854 von *Albrecht v. Graefe*, ab Band 1, 2. Abteilung bis Band 16 (1870) herausgegeben von *A. v. Graefe, F. Arlt* und *F. C. Donders*, ab Band 17 (1871) unter dem Titel „Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie“ bis Band 32 herausgegeben von *F. Arlt, F. C. Donders, Th. Leber*, später von *H. Sattler, H. Snellen, A. Wagenmann, E. Fuchs, E. v. Hippel, W. Löhlein, E. Hertel, K. Wessely* u. a.

Band 1, Berlin 1854/55, Verlag von P. Jeanrenaud (A. Förstnersche Buchhandlung), Band 2—33/1 (1855—1887) Berlin, Verlag von H. Peters, Band 33/2—91 (1916) Leipzig, Wilhelm Engelmann, Band 92 u. ff. Berlin, Springer-Verlag.

Das „Archiv für Augenheilkunde“, begründet 1870 von *H. Knapp, S. Moos, L. Mauthner*, erschien bis Band 7 als „Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde“, davon Band 1—3/1 Karlsruhe, C.F. Müller'sche Hofbuchhandlung, ab Band 3/2 bis Band 110 (1937) herausgegeben von *H. Knapp, J. Hirschberg, C. Schueyiger, C. Hess, K. Wessely, E. Hertel, W. Löhlein* u. a. Wiesbaden, später München, Bergmann.

„Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie“ (seit 1938) vereinigt mit „Archiv für Augenheilkunde“ erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Manuskriptsendungen und Mitteilungen in redaktionellen Angelegenheiten werden erbeten an Herrn Prof. Dr. E. Engelking, Heidelberg, Bergheimer Str. 20, Universitäts-Augenklinik.

Die *Manuskripte* sind *nur einseitig beschrieben und druckfertig* einzuliefern, so daß Zusätze oder größere sachliche Korrekturen nach erfolgtem Satz vermieden werden. Die *Zeichnungen* für Tafeln und Textabbildungen werden auf *besonderen* Blättern erbeten, auch wolle man beachten, daß für eine getreue und saubere Wiedergabe gute Vorlagen unerlässlich sind.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Die Mitarbeiter erhalten von ihren Arbeiten 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht. Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind, und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen der Autor sich verpflichtet.

Es ist ferner ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages nicht gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme, Mikrophoto u. ä. von den Zeitschriftenheften, von einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus herzustellen.

Springer-Verlag

Heidelberg, Neuenheimer Landstraße 28—30
Fernsprecher 27901

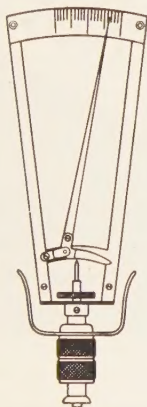
Berlin W 35, Reichpietschufer 20
Fernsprecher 249251

J. F. Bergmann

München 27, Trogerstr. 56
Fernsprecher 440535

159. Band	Inhaltsverzeichnis	3. Heft Seite
NOVER, A., K. JOSTEN und H. W. ZIELINSKI, Untersuchungen über die Zurückdrängbarkeit des Auges. Mit 7 Textabbildungen		233
FISCHER, F., Die Retinopathie des jungen Diabetikers (unter 40 Jahren)		246
MAGARI, S., Zur Struktur des Stromas der Iris und zur Frage eines Endothels an ihrer Vorderfläche. Mit 12 Textabbildungen		257
BÖKE, W., und H. CONRADTS, Zur Histologie der Hornhaut bei akutem Keratoconus. Mit 9 Textabbildungen		277
SCHENK, H., und H. PFEIFER, Über das Verhalten der Dunkeladaptation bei Aphakie. Mit 3 Textabbildungen		285
WOLTER, J. R., Der Aufbau der Nervenplexus in der Hornhaut des Schafes. Mit 8 Textabbildungen		291
DECKER, K., und H. J. SCHLEGEL, Normbilder und Normvarianten der A. ophthalmica im Röntgenbild. Mit 12 Textabbildungen		302
PFEIFER, H., Versuche über die Wirkung des Helenins auf die normale und herabgesetzte Dunkeladaptation. Mit 5 Textabbildungen		311
KORNERUP, T., Visuelle und spektrophotometrische Untersuchungen des Auges mit Spaltlampe und monochromatischem Licht. Mit 13 Textabbildungen		323
TRICHTEL, F., und H. SCHENK, Experimentelle Untersuchungen mit Radiojod zur Iontophorese.		343
ŘEHÁK, S., VL. BARTOŮŠEK und B. DUBANSKÝ, Kobaltchlorophyllin (Erythrophyll) bei einigen Augenerkrankungen. Vorläufige Mitteilung.		347
WEIHMANN, M., Die unblutige Enucleation. Mit 3 Textabbildungen		351

*Ein Gipfel
der Glaukomtherapie*



tosmilen

Augentropfen 1⁰/₀

(Dekamethylen-bis-(N-methyl-karbaminsäure-
m-dimethyl aminophenylester-brommethylat)

Tagelange Augendrucksenkung
durch das neueste Miotikum
aus einer Entwicklungsreihe der



ÖSTERREICHISCHE STICKSTOFFWERKE
AKTIENGESELLSCHAFT, LINZ / DONAU

Vertrieb in Deutschland: Lentia GmbH.,
Pharmazeutische Abteilung
München 15, Mittererstr. 3

VISUSKOP

das neue Meßophthalmoskop

OCULUS

Bei BEGINNENDEM UND
MÄSSIG FORTGE-
SCHRITTENEM

grauem Star

SANOLENT

K

Packungen mit 75 Tabletten
Muster und Literatur durch:
DR. KLINGER & CO.
JLLERTISSEN-AU BAYERN

Congenital Arteriovenous Aneurysms of the Carotid and Vertebral Arterial Systmes.

By **H. Olivecrona**, Stockholm, and **J. Ladenheim**, Stockholm-New York. With
122 Figures. IV, 91 Seiten 4°. 1957. Ganzleinen DM 68.—

Contents: Introduction. — Historical Review. — Classification. — Etiology. — Physiopathology. — Pathology. — Incidence. — Location: External Carotid Lesions of the Extracerebral Structures. External Carotid Lesions of the Brain. Internal Carotid and Vertebral Arteries. — Physical Characteristics of the Malformation. — Symptoms. — Signs. — Radiography. — Differential Diagnosis. — Treatment: Early Procedures. Total Excision. Palliative Treatment. Operability. Anesthesia. Operative Technique. — References. — Name-Index. — Subject-Index.

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

LABOTROPIN

das vollsynthetische Mydriaticum, hat beachtliche Vorzüge für Diagnose und Therapie

Arzneimittel	Stärke der Lösung in %	Tropfen	Beginn der	Maximale	Dauer des Maximums	Rückbildung zur Norm nach
			Wirkung nach Minuten			
<i>Mydriasis</i>						
Atropin	1	1	15	35	48 Std	8 — 9 Tagen
Scopolamin	1/4	1	8	45	24 Std	3 — 5 Tagen
Homatropin	1	2	9	50	3 — 4 Std	26 — 30 Std
Labotropin	1	2	4	20	4 — 5 Std	20 Std
<i>Akkommodationslähmung</i>						
Atropin	1	1	20	165	2 — 3 Tage	5 — 7 Tagen
Scopolamin	1/4	1	15	45	1 — 2 Tage	3 Tagen
Homatropin	1	2	10	105	3 — 4 Std	24 Std
Labotropin	1	2 x 2	10	45	1 1/2 Std	5 — 6 Std

s. Brand, Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde 120, 596 (1952)

Brand-Takáts, Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde 122, 576 (1953)

Packungen und Preise:

Labotropin-Augentropfen 1%ig. Pipettenglas mit 5 ccm DM 1.50

(größere Packungen auf Wunsch)

Labotropin-Augensalbe 1—3%ig, 5 g DM —.85

Klinikpackungen auf Anfrage

Muster und Literatur durch

LABOPHARMA DR. JOHANNES RIESENBERG & CO. G.m.b.H.

Berlin W 35, Stauffenbergstraße 11-14 (vorm. Bendlerstraße)

Die anatomischen Namen. Ihre Ableitung und Aussprache

Von Professor Dr. Hermann Triepel†, Breslau. Fünfundzwanzigste Auflage völlig neu bearbeitet und entsprechend den neuen anatomischen Namen (Pariser N.A.) ergänzt von Dr. med., Dr. phil. Robert Herrlinger, Professor der Geschichte der Medizin in Würzburg. 82 Seiten 8°. 1957. DM 6.80

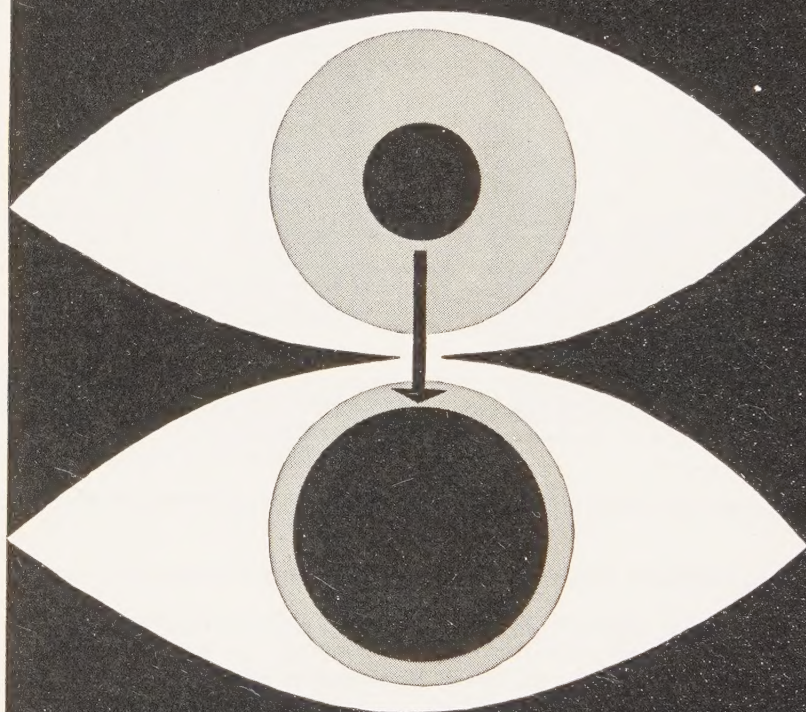
VERLAG VON J. F. BERGMANN / MÜNCHEN

Zur Erhöhung der Sicherheit im Straßenverkehr

werden die Herren Ärzte gebeten, an Stelle einer einzelnen gelben Armbinde die Abgabe von 2 Stück zu beantragen (gem. § 2, Abs. 2 STVZO), damit sie an beiden Armen getragen werden können.

Fritz Gehrke, Heikendorf b. Kiel, Am Heidberg 19

Mydriaticum Roche®



zur diagnostischen Pupillenerweiterung

schnell, intensiv und kurz wirkend, gut verträglich

Tropfen 10 ccm DM 2.35 o. U. St.

ROCHE

Aus der Universitäts-Augenklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. K. VOM HOFE)

Untersuchungen über die Zurückdrängbarkeit des Auges

Von

A. NOVER, K. JOSTEN und H. W. ZIELINSKI

Mit 7 Textabbildungen

Bei allen Untersuchungen und Angaben über Lage und Zurückdrängbarkeit des Augapfels ist zu berücksichtigen, daß bei der gleichen Person zwischen rechts und links und im Laufe des Lebens schon normalerweise mehr oder minder große Abweichungen vorkommen können. Darum ist es vielfach schwierig oder gar unmöglich, in einmaliger Untersuchung eine echte Protrusio bulbi geringen Grades oder im ersten Beginn von einem Pseudoexophthalmus, wie er durch Varianten im Bau der knöchernen Orbita, durch Lidspaltendifferenzen, ödematöse Gewebsveränderungen und Refraktionsfehler bedingt sein kann, zu unterscheiden. Anamnese, Befund und Beobachtung über längere Zeit, vor allem aber wiederholte regelmäßige Messungen mit dem Exophthalmometer sind dann für die Beurteilung von Zustandsänderungen notwendig. Darüber hinaus wird man aber beim Verdacht auf eine echte Protrusio durch Anwendung möglichst vieler diagnostischer Maßnahmen, die vielfältigen allgemeinen und örtlichen Entstehungsmöglichkeiten dieses Symptoms zu klären versuchen. Seinerzeit hatten wir auf die Schwierigkeiten bei der Diagnostik raumfordernder Orbitaprozesse hingewiesen und hierbei vor allem den Wert der Anamnese, die Bedeutung des Lebensalters, des Initialsymptoms, der Augenhintergrundsveränderungen, der Röntgen-Aufnahme und der Carotisangiographie herausgestellt (NOVER und ZIELINSKI). In einigen Fällen waren auch Messungen der Zurückdrängbarkeit des Augapfels in die Augenhöhle durchgeführt worden, deren Ergebnisse es ermöglichten, endokrine Exophthalmusformen sowie entzündliche Orbitaprozesse und Tumoren zu unterscheiden.

Für die richtige Auswertung dieser Befunde ist die Kenntnis der als normal geltenden Zurückdrängbarkeit Voraussetzung.

Wir haben uns darum in einer größeren Untersuchungsreihe mit der Zurückdrängbarkeit des Bulbus unter physiologischen Bedingungen befaßt. Über die Ergebnisse soll hier berichtet werden.

Man mißt mit der Piezometrie [$\pi\acute{\epsilon}\zeta\epsilon\iota\nu$ (griech.) = niederdrücken, pressen] die „orbitale Tension“ (COPPER), die sich aus der Größe des peri- und retrobulbären Raumes, der Konsistenz der Gewebe, dem Tonus der äußeren Augenmuskulatur und der Kompressibilität der Blut- und

Gewebsflüssigkeit zusammensetzt. Darüber hinaus prüften wir inwieweit gewebliche Verhältnisse des Bulbus selbst, Augeninnendruck und Refraktion die Meßergebnisse beeinflussen.

In fortgeschrittenen Fällen lassen sich Differenzen im Redressement palpatorisch erfassen, für das Erkennen feinerer Unterschiede sind aber

objektive Meßmethoden erforderlich. Die hierfür benutzten Geräte heißen Piezometer bzw. Orbitonometer.

Versuche instrumenteller Messungen sind in der deutschen und internationalen Literatur seit der ersten Publikation von LANGENHAN (1910) mehrfach mitgeteilt worden. Die anfänglichen Piezometer (LANGENHAN, GUTMANN (1914), PLEGGE (1931) haben sich aus mancherlei Gründen nicht durchgesetzt.

Heute finden im wesentlichen zwei Geräte Verwendung. In der angloamerikanischen Welt werden die Untersuchungen meistens mit dem von COPPER 1948 modifizierten Georgschen (1942) Orbitonometer — von anderen auch als Orbitotonometer bezeichnet — durchgeführt. Dabei wird am liegenden Patienten das durch ein Kontaktglas geschützte Auge mit einem in Gramm geeichten Dynamometer nach hinten

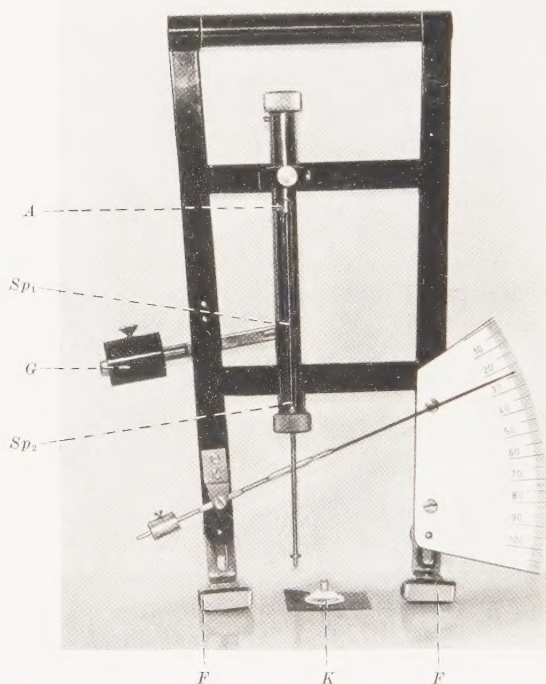


Abb. 1. Piezometer nach W. JAEGER. *F* Fußplatten; *K* Kontaktschale; *G* Gewicht; *A* Ausgangsstellung; *Sp*₁ und *Sp*₂ Federspannung 1 und 2

gedrückt und die Zurückdrängbarkeit bei Belastung mit 100, 200, 300 und 400 g in Millimeter abgelesen. Die Verschiebung des Bulbus wird in einer Kurve als Funktion des ausgeübten Drucks eingetragen, wobei Nullstellung und Niveau der Kurve ein Maß für den Exophthalmus sind, Steilheit und Krümmung derselben die Zusammendrückbarkeit des Orbitainhaltes charakterisieren.

Unsere Untersuchungen wurden mit einem von JAEGER (1953) beschriebenen und einfach zu handhabenden Piezometer (Abb. 1) durchgeführt.

Es wird mit verstellbaren Fußplatten (*F*) auf Stirn- und Jochbein aufgesetzt und ein senkrecht in einer Hülse verschieblicher Druckbolzen in das Ansatzstück einer Kontaktschale (*K*) aus Plexiglas auf der anaesthetisierten Cornea des liegenden Patienten eingepaßt (*A* = Ausgangsstellung). Hülse samt Druckbolzen und Span-

nungsvorrichtung sind durch ein Gegengewicht (G) im indifferenten Gleichgewicht austariert. Auf den in der Hülse arretierten Druckbolzen kann über eine Spannungsvorrichtung ein Druck von 100 g (Federspannung $1 = Sp_1$) und 200 g (Federspannung $2 = Sp_2$) übertragen werden. Das Zurückweichen des Auges ist in 4facher Vergrößerung ablesbar.

Man gewinnt also nur 2 Druckwerte, aus deren Verhältnis zueinander sich aber ebensoviel ablesen läßt wie aus einer sog. Zurückdrängbarkeitskurve mit mehreren Ablesungen. Auch in unseren Versuchen hat sich die Belastung mit 200 g selbst bei hoher Myopie oder Gefäßsklerose als harmlos erwiesen.

Exophthalmometrie

Zu Beginn der Untersuchungen wurde bei all unseren Patienten der intraoculare Druck und die Prominenz der Hornhautscheitel über den äußeren Orbitalrand mit dem Zeißschen Spiegelexophthalmometer (HERTEL) gemessen. Die Methodik ist allgemein bekannt, sie hat sich trotz gewisser Fehlerquellen als klinisch brauchbar erwiesen (BIRNBAUM, SCHLABS). Uns kam es hier in erster Linie auf mögliche Relationen zwischen der exorbitalen Prominenz und der Zurückdrängbarkeit an. Die Messungen wurden in Rückenlage bei Geradeausblick und unter sonst konstanten Verhältnissen von dem gleichen Beobachter durchgeführt. Lidspaltenweite und andere allgemeine Faktoren (Respiration) konnten unberücksichtigt bleiben, da sie die Lage des Bulbus nicht wesentlich ändern (BARKAN).

Die Messungen an 350 normalen Patienten ergaben eine Prominenz des Hornhautscheitels zwischen 9 und 26 mm. 70,6% der Werte lagen zwischen 13 und 17 mm, alleine 16,4%, also praktisch jede 6. Messung bei 16 mm. In 67,2% waren die Werte seitengleich, in 27,2% fanden sich Differenzen unter 1 mm, bei 5,6% bis zu 2 mm. Der *durchschnittliche* Wert aller Fälle war rechts wie links 15 mm, er lag für Männer etwas höher (15,4) als für Frauen (14,6). Zu ähnlichen Ergebnissen waren auch GOLDHAN und BERTELSEN in früheren Untersuchungen gekommen.

Bei einer Aufteilung in einzelne Altersstufen ergab sich, daß vom 10. Lebensjahr bis ins hohe Alter bei den untersuchten *männlichen* Patienten der Durchschnittswert ohne größere Schwankungen zwischen 15 und 16 mm liegt. Dagegen hatte die Durchschnittskurve bei den *weiblichen* Normalpersonen einen deutlichen Gipfel im 5. Dezennium, der mit 16,1 mm um 1,5 mm höher als der Durchschnittswert lag. Möglicherweise spielen hierfür die zu diesem Zeitpunkt im weiblichen Organismus ablaufenden hormonellen Umstellungen eine Rolle. GOLDHAN fand die stärkste Protrusio zwischen dem 20. und 24. Lebensjahr, bei ihm wie bei uns lagen die Werte bei Kindern sehr viel tiefer. Wir haben sie, da sie mit mancherlei Fehlerquellen behaftet sind, aus unseren Aufstellungen fortgelassen.

Stellt man an unserem Krankengut die Basiswerte zusammen, so lagen diese zwischen 94 und 124, recht häufig betrug er 105 (17,0%) bzw. 110 (21,1%) (Abb. 2, oben). Dabei war bei den höheren Basiswerten eine Zunahme der exorbitalen Prominenz festzustellen. Während dieser z. B. bei Basis 100 durchschnittlich nur 13,5 mm betrug, lag er bei Basis 114 zwischen 16,5 und 17,5. Die Abb. 2 läßt außerdem erkennen, daß die durchschnittliche Differenz zwischen rechts und links

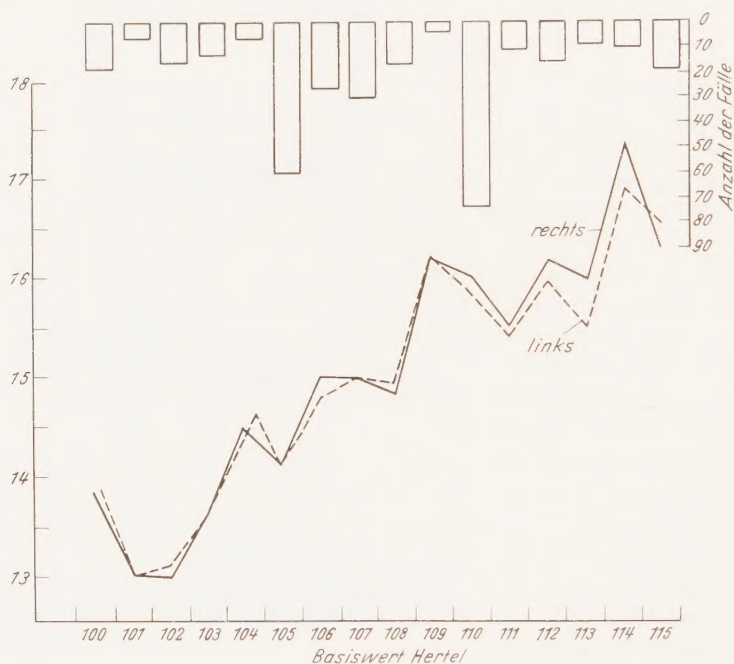


Abb. 2. Exorbitale Prominenz und Basiswert (HERTEL). Darstellung der durchschnittlichen Seitendifferenz. Säulenreihe oben: Absolute Häufigkeit der Basiswerte

nie größer als 0,6 mm war. Beide Kurven haben in den kleineren Basiswerten (100—109) einen gut übereinstimmenden Verlauf, in den höheren dagegen differieren sie etwas. Hier war immer die exorbitale Prominenz rechts etwas größer als links.

Die aus der Literatur bekannten durchschnittlichen Hornhautscheitel- und Basiswerte stimmen mit den unseren im wesentlichen überein (BIRNBAUM, WAGENER, RUEDEMAN, DRESCHER und BENEDICT). BERTELSSEN fand in 28% Seitendifferenzen. Nach SCHLABS und GOLDBAN ist die Hornhaut-Scheitelprominenz häufig rechts etwas größer (0,2—1,5 mm). Bei einem Vergleich der absoluten Werte ist einschränkend zu berücksichtigen, daß man sie nur vergleichen kann, wenn das gleiche Exophthalmometer verwendet wurde. Auch wir fanden z. B. bei Anwendung des Oculus-Spiegelexophthalmometers bei denselben Patienten ganz andere Basis- und Hornhautscheitelwerte als mit dem Zeißschen Gerät.

Im Gegensatz zu SCHLABS und GEORG fanden wir gewisse Beziehungen zwischen Basiswert und Grad der Prominenz, allerdings gerade umgekehrt wie KEARNS, HENDERSON und HAINES sie an 28 Augen fanden. Auf Einzelheiten hierüber soll später noch eingegangen werden.

Piezometrie

Piezometrische Untersuchungen über die Zurückdrängbarkeit bei normalen Orbitaverhältnissen führten wir an 727 Augen durch. Es

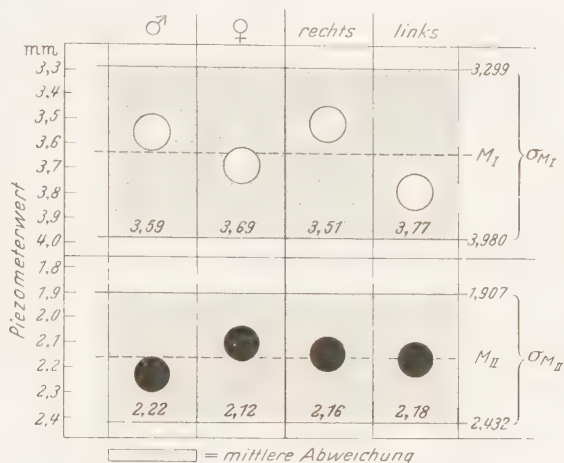


Abb. 3. Durchschnittlicher Piezometerwert. Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten, sowie zwischen rechtem und linkem Auge

handelt sich um Emmetrope, Hyperope, Myope verschiedenen Alters und Geschlechts, außerdem um Patienten mit erhöhtem bzw. erniedrigtem Augeninnendruck oder mit Augenmuskelparesen.

Fassen wir sämtliche Messungen an *emmetropen* Versuchspersonen zusammen, so betrug bei Belastung mit 100 g die Zurückdrängbarkeit durchschnittlich 3,64 mm und bei Belastung mit weiteren 100 g zusätzlich 2,17 mm. Insgesamt ergab sich also unter 200 g Gewicht eine durchschnittliche Zurückdrängbarkeit von 5,81 mm.

Die Abb. 3 zeigt, daß zwischen Männern und Frauen geringe Differenzen vorkommen, die aber auch hier im Durchschnitt nicht größer als $\frac{1}{10}$ mm sind. Bei 24,3% der Untersuchten war die Zurückdrängbarkeit seitengleich, in 56,5% bestand eine Seitendifferenz unter 1 mm, bei 12,5% eine solche bis 2 mm, in einem einzigen Fall betrug sie 5 mm. Hier bestand allerdings eine deutliche Asymmetrie des Gesichts.

Ein Vergleich der rechts und links erhaltenen Durchschnittswerte ergab bei Federspannung 1 (100 g) eine um etwa $\frac{1}{4}$ mm bessere Zurück-

drängbarkeit auf der linken Seite, dagegen keine Seitenunterschiede bei Belastung mit 200 g.

Nach Aufschlüsselung auf einzelne Altersklassen (Abb. 4) war die Zurückdrängbarkeit des Bulbus im höheren Alter bei Belastung mit 100 g etwas größer, dagegen bei der Federspannung 2 geringer. Diese an sich unerheblichen Abweichungen sind wohl in erster Linie Folge

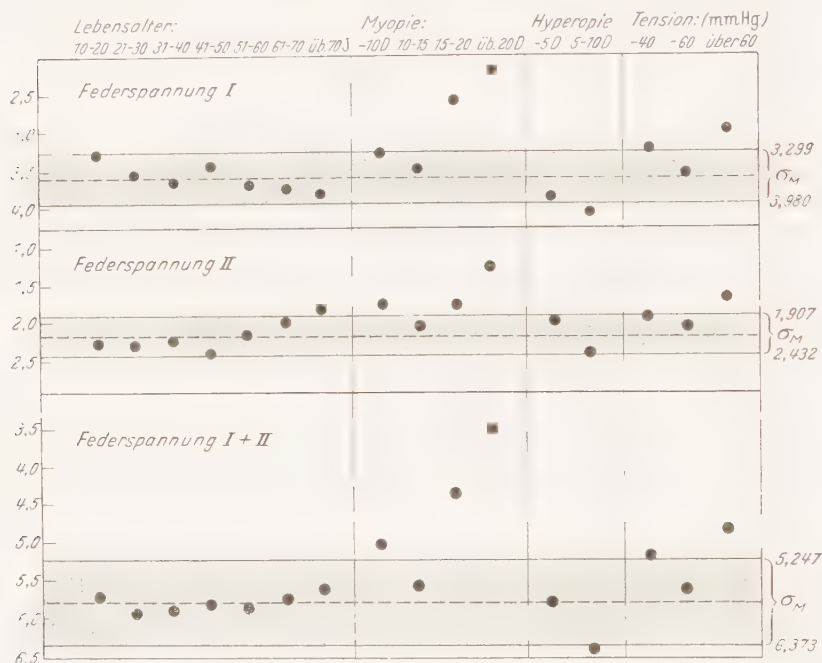


Abb. 4. Durchschnittlicher Piezometerwert in Abhängigkeit von Lebensalter, Refraktion und intraocularem Druck

des im Alter nachlassenden Gewebsturgors in der Orbita, vielleicht spielt auch die Dehnungsfähigkeit bzw. Rigidität der Sclera eine Rolle.

Bei der Errechnung der mittleren Abweichungen (σ_{11}) ergab sich für die Federspannung I eine Streuung von 3.299—3.980 (—0.681 mm), für die Federspannung 2 eine solche von 1.907—2.432 (= 0.525 mm). Am größten ist die Streubreite, wenn man die Werte der Federspannungen I und 2 zusammenfaßt, sie beträgt dann 1.126 mm (von 5.247—6.373).

Das bedeutet, daß unsere oben ermittelten durchschnittlichen Seitenunterschieden und die Unterschiede bei Männern und Frauen wie auch die Abweichungen im höheren Lebensalter sämtlich noch innerhalb dieser mittleren Abweichung vom Mittelwert liegen.

Ähnliche Messungen an Normalen wurden von LANGENHAN, GUTMANN und PLEGGE mit den von ihnen entwickelten Geräten durchgeführt. Ihre Untersuchungsbedingungen waren zwar vielfach etwas anders, ihre Ergebnisse sind aber

doch für einen Rechts-Links-Vergleich und irgendwelcher Abhängigkeiten vom Lebensalter zu diskutieren.

Soweit Belastungen mit 100 g durchgeführt wurden, betrug die durchschnittliche Zurückdrängbarkeit 4,7 (LANGENHAN) 4,41 (PLEGGE), 2 (GEORG) und zwischen 2,2 und 5,2 mm (COPPER) bzw. 2 und 5,2 (KEARNS, HENDERSON und HAINES), nach JAEGER, dessen Untersuchungen ja mit dem gleichen Gerät wie unsere durchgeführt wurden, zwischen 2 und 4 mm. Das umfaßt also den Bereich, in dem auch unser Mittelwert (3,64) liegt. Die gleichen Autoren fanden bei Belastung mit 200 g, unter der sich bei uns der Bulbus durchschnittlich um 5,81 mm zurückdrängen ließ, Werte von 6,6 (LANGENHAN), 5 mm (GEORG), 3,9—7,6 (COPPER), 4,4—6,89 (KEARNS und Mitarb.), 3,5—6,0 (JAEGER).

Dabei wird übereinstimmend dem Alter und Geschlecht kein signifikanter Einfluß beigemessen, lediglich bei Kindern und Greisen sei die Zurückdrängbarkeit vielfach erschwert. Die Seitendifferenzen, soweit überhaupt vorhanden, waren stets sehr gering [$\frac{1}{3}$ mm (LANGENHAN)], 0,4 mm (PLEGGE), 0,5 mm (COPPER). Dabei werden Unterschiede bis 1,5 mm noch als uncharakteristisch angesehen (COPPER, HARTMANN und VAN ALPHEN).

PLEGGE fand unter 20 Untersuchten eine Gruppe, bei der die durchschnittliche Eindrückbarkeit 3,5 mm und eine andere, bei der sie 5,0 mm beträgt. Es ist möglich, daß sich hierin nur die großen individuellen Schwankungen manifestieren, die alle Untersucher, die sich auf ein größeres Krankengut stützen, feststellen konnten.

In der Annahme, daß die Größe des Bulbus und vor allem seine Achsenlänge einen Einfluß auf den Grad der Zurückdrängbarkeit haben könnte, wurden piezometrische Untersuchungen an 31 *hyperopen* (bis +7,0 dptr) und 73 *myopen* (bis -22 dptr) Augen durchgeführt.

Die Ergebnisse zeigen (Abb. 4 und 5), daß die Zurückdrängbarkeit bei der *Hyperopie*, vor allem bei den höheren Graden sowohl bei Belastung mit 100 g als auch mit 200 g größer ist, als bei den Emmetropen. Allerdings liegen die Werte nur wenig außerhalb der mittleren Abweichung.

Im Vergleich hierzu und auch zu den Normalen läßt sich das *myope* Auge weniger in die Orbita zurückdrängen. Die Abweichungen vom normalen Durchschnittswert sind um so deutlicher je höher der Refraktionsfehler ist (Abb. 4 und 5). So war z. B. die durchschnittliche Gesamtzurückdrängbarkeit unter 200 g Belastung bei 15—20 dptr myopen Augen um 1,4 mm und bei Myopien von über 20 dptr um 2,31 mm geringer als die durchschnittliche Zurückdrängbarkeit normaler emmetroper Augen (5,81 mm).

Wie auch eine Darstellung der Einzelfälle (Abb. 5) zeigt, haben *geringere* Refraktionsfehler keinen nennenswerten Einfluß auf den Grad der Zurückdrängbarkeit. Berücksichtigt man außerdem noch, daß bei den Myopien von 15—20 dptr auch die exorbitale Prominenz im Durchschnitt einen halben Millimeter (15,4) und bei den Myopien über 20 dptr mit 17,3 um 2,3 mm über dem normalen Durchschnittswert lag, so gewinnen die oben gezeigten Abweichungen im Redressement noch

besondere Bedeutung. In der Regel besteht nämlich, wie später noch erläutert wird, gerade die umgekehrte Abhängigkeit zwischen Zurückdrängbarkeit und Protrusiowert.

Dieser Einfluß von höheren Refraktionsanomalien auf die Zurückdrängbarkeit des Auges war auch den früheren Untersuchern bekannt (GUTMANN, GEORG, COPPER, BERTELSEN).

Soweit der intraoculare Druck auch bei der höheren Myopie normal war, ist der Grund für die geringere Zurückdrängbarkeit des myopen Auges wohl in erster Linie die längere Bulbusachse, wodurch das kurzsichtige Auge mehr Raum in der Orbita beansprucht. Inwieweit darüber

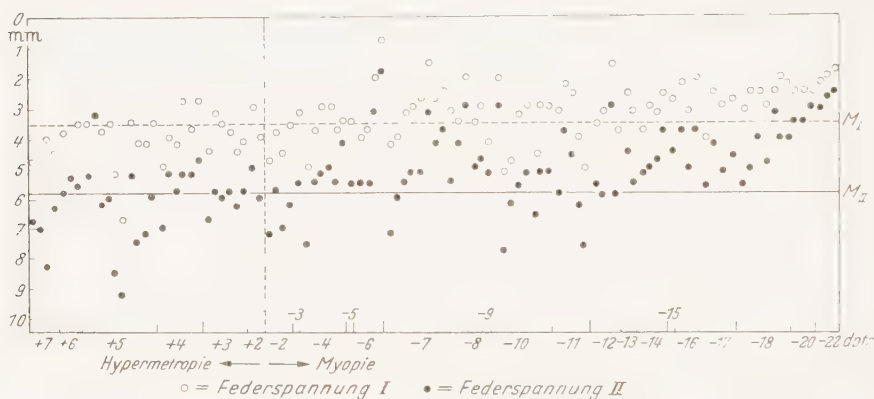


Abb. 5. Piezometerwerte bei Hyperopie und Myopie (Darstellung der Einzelfälle).
M Mittelwert Federspannung 1; M_{II} Mittelwert Federspannung 2

hinaus noch die verdünnte Sclera (GUTMANN) oder der Tonus der äußeren Augenmuskeln (BERTELSEN) eine Rolle spielen, läßt sich kaum genau erfassen. Da der Elastizitätsfaktor bei hochgradig myopen Augen sehr unterschiedlich sein kann, wird man hieraus für unsere Fragestellung nichts Einheitliches schließen können. Dennoch sei daran erinnert, daß z. B. auch bei der Tonographie der Umfang der Scleradehnung (Rigidität) vor allem als sog. Nachdehnung der Bulbushüllen eine wichtige Rolle spielt.

Die entgegengesetzten Größenverhältnisse bei der Hyperopie höheren Grades, bestätigen die obige Annahme und erklären die besonders deutlichen Differenzen zwischen der höheren Myopie und hohen Hyperopie, zumal nach HERRNHEISER die Orbitagröße unabhängig von der Bulbusgröße ist. Patienten mit Strabismus haben wir hier fortgelassen, um nicht irrtümlich Abweichungen mit einzubeziehen, die durch den Tonus der äußeren Augenmuskeln bedingt sind.

Daß ein solcher nämlich sowohl für die Exophthalmometrie wie für die Piezometrie eine Rolle spielt, zeigen Untersuchungen an 11 Patienten

mit einseitigen *Augenmuskelparesen*. Der durchschnittliche Prominenzwert war auf der paretischen Seite 0,3 mm, die Zurückdrängbarkeit durchschnittlich 0,5 mm größer als auf der gesunden Seite. Dabei ergab sich die hauptsächlichste Differenz bei Belastung mit 100 g.

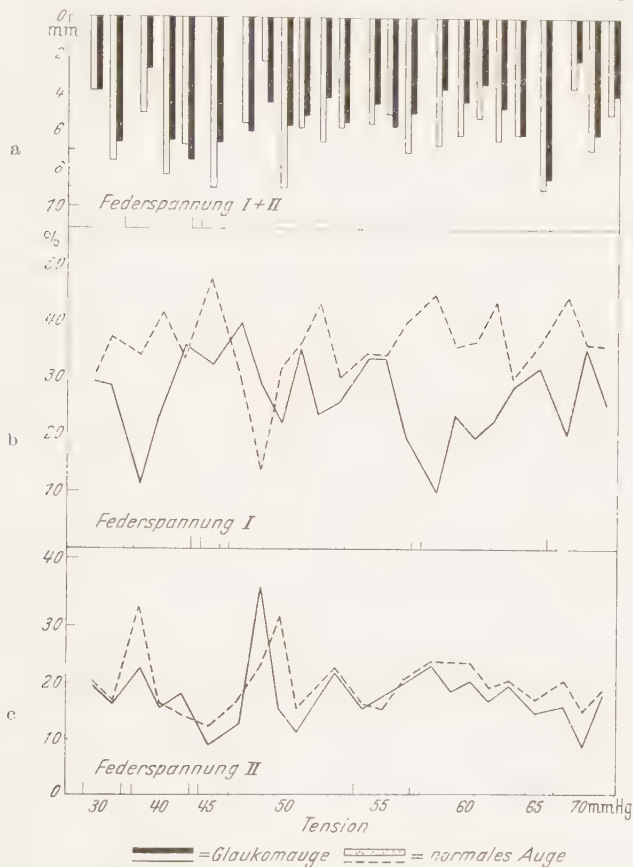


Abb. 6a—c. Zurückdrängbarkeit und intraocularer Druck. a Vergleich des absoluten Piezometerwertes bei Patienten mit einseitiger Drucksteigerung (Darstellung der Einzelfälle). Prozentuale Gegenüberstellung der Piezometerwerte zwischen dem Glaukomaug und dem Auge mit normalem intraocularem Druck. b Federspannung I. c Federspannung 2

KEARNS und Mitarb. fanden bei 21 Basedowikern die Zurückdrängbarkeit bei denjenigen erschwert, bei denen gleichzeitig Paresen bestanden. Ob hierfür allerdings nur der Befund an den Augenmuskeln oder nicht die durch den Basedow bedingten doppelseitigen Veränderungen in der Orbita Ursache sind, mag dahingestellt sein.

Bei den eben besprochenen Ergebnissen über die Zurückdrängbarkeit hyperoper und myoper Augen war bereits auf den möglichen Einfluß pathologisch erhöhten bzw. erniedrigten Augeninnendrucks hingewiesen

worden. Wenn für die Zurückdrängbarkeit tatsächlich Widerstand und Elastizität der Sclera eine Rolle spielen sollten, mußte man bei extremen Abweichungen vom normalen intraocularen Druck auch signifikante Änderungen im Redressement erhalten.

Die Befunde an insgesamt 42 Glaukomaugen, nach der Höhe der Druckwerte in 3 Gruppen unterteilt, sind in Abb. 6 dargestellt. Ver-

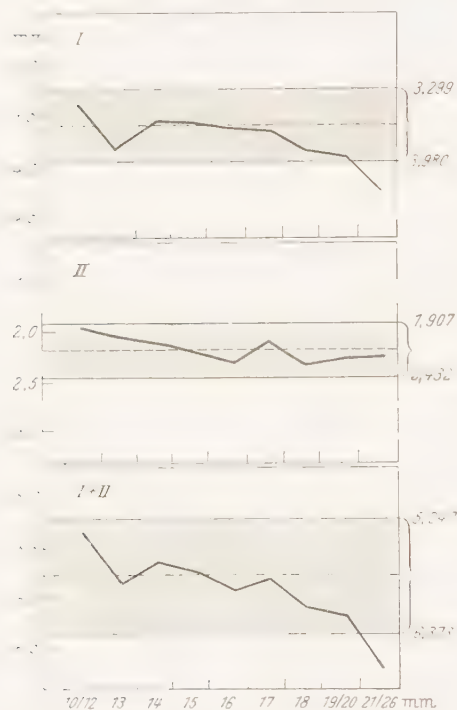


Abb. 7. Darstellung der Abhängigkeit von durchschnittlichem Piezometerwert und der exorbitalen Prominenz (HERTEL)

wertbare Abweichungen fanden sich nur bei Druckwerten über 60 mm Hg. Interessant war hier vor allem bei 24 einseitigen Glaukomen der Vergleich mit der gesunden Seite. Wie Abb. 6, oben, zeigt, wird dieser Unterschied vor allem bei einer Gegenüberstellung der Gesamtzurückdrängbarkeit (Federspannung 1 u. 2) deutlich. In fast allen Fällen war das Glaukomaugen weniger zurückdrängbar als das gesunde.

Eine Darstellung des prozentualen Unterschiedes in der Zurückdrängbarkeit zwischen Glaukom — und gesundem Auge ergibt dabei noch einen weiteren Unterschied; während sich bei Belastung durch Federspannung 2 keine erheblichen Differenzen darstellen, werden solche bei Federspannung 1 besonders bei höherem

intraocularem Druck (über 60 mm Hg) deutlich. Dies kann man sich wohl nur mit einer veränderten Sklerabeschaffenheit erklären, die demnach im Rahmen der Gesamtzurückdrängbarkeit vor allem zu Beginn der Belastung (Federspannung 1 = 100 g) eine Rolle spielt.

Für diese Annahme sprechen auch unsere bisherigen Befunde an einigen phthisischen Augen, die erheblich weiter ein- und zurückdrängbar waren (bis insgesamt 10,5 mm) als die gesunden Augen der anderen Seite (5,58 mm).

Zu gleichen Resultaten waren auch GUTMANN, PLEGGE, GROSSMANN und BURNS gekommen. GUTMANN fand, daß nach operativer Druckregelung auch die Zurückdrängbarkeit wieder normal wurde. Er erklärt das mit der Volumenänderung des Bulbus und dem gebesserten Blut- und Lymphabfluß.

So bleibt abschließend noch etwas darüber zu sagen, ob nicht auch der Grad der exorbitalen Prominenz eine bestimmte Beziehung zum Ausmaß der Zurückdrängbarkeit hat. Stellt man diese Relationen tabellarisch zusammen (Abb. 7), so zeigt sich bei geringer (100 g) wie auch bei stärkerer Belastung (200 g) entgegen der Ansicht von GEORG, daß die Zurückdrängbarkeit um so größer ist, je größer die exorbitale Prominenz ist. Allerdings wird die mittlere Abweichung nur bei Hertel-Werten oberhalb 20 überschritten.

Diskussion

Unsere Messungen an 727 normalen Augen ergaben bei Belastung mit 100 g eine durchschnittliche Zurückdrängbarkeit von 3,64 und unter 200 g eine solche von 2,17 mm (insgesamt 5,81 mm). Die Ermittlung dieser Durchschnittswertes sowie der mittleren Abweichung ist notwendig, um die Ergebnisse verschiedener Meßreihen vergleichen zu können. Für den klinischen Gebrauch ist ein solcher Durchschnittswert aber nicht als absoluter Normwert zu verwenden. Auch bei unserem Krankengut haben sich z. T. recht erhebliche individuelle Schwankungen in der absoluten Zurückdrängbarkeit gezeigt. So ergab sich z. B. bei Belastung mit 100 g eine Streuung von 0,75—8,0 und bei Belastung mit 200 g von 0,75—6,5 mm. Die gesamte Zurückdrängbarkeit betrug im Minimum 2,25 und im Maximum 12,75 mm. Um so wichtiger für die klinische Auswertung ist die Feststellung, daß bei der überwiegenden Zahl der Untersuchten *keine die mittlere Abweichung überschreitenden Seitenunterschiede vorkamen. Das gibt einen Rechts-Links-Vergleich für die Beurteilung fraglich pathologischer Werte eine besondere Bedeutung.* Dadurch, daß auf der Ableseskala des Gerätes ein Millimeter in 4 Teilstriche aufgeteilt ist, sind selbst geringe Seitenunterschiede zu erfassen. Es entsprechen ja bereits der mittleren Abweichung bei Federspannung 1 (= 0,681) 2—3 Teilstriche, bei Federspannung 2 (= 0,525) 2 Teilstriche und bei Federspannung 1 und 2 (= 1,126) 4—5 Teilstriche.

Somit muß jeder Seitenunterschied, der unter der entsprechenden Belastung über die oben erwähnten Teilstrichdifferenzen hinausgeht, den Verdacht auf eine pathologisch veränderte Zurückdrängbarkeit nahelegen. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß dies, wie unsere Untersuchungen zeigten, nicht unbedingt Folge von Veränderungen in der Orbita selbst sein muß. Auch hohe Refraktionsanomalien und stark erhöhter bzw. erniedrigter Augeninnendruck können die Zurückdrängbarkeit des Auges über das Maß der mittleren Abweichungen hinaus verändern. Dadurch wird besonders dann ein Orbitalprozeß vorgetäuscht, wenn die Veränderungen einseitig sind und die oben erwähnten Rechts-Links-Relationen stören. Bei Augen mit hoher Myopie und erhöhtem intraocularem Druck ist die Zurückdrängbarkeit deutlich

erschwert, während Augen mit hoher Hyperopie und phthisische Bulbi erheblich leichter zurückdrängbar sind. Dabei haben allerdings nur Refraktionsanomalien über -15 dptr bzw. über $+5,0$ dptr und intraoculare Drucksteigerungen über 60 mm Hg einen signifikanten Einfluß auf die Zurückdrängbarkeit. Es ist also notwendig, zur Beurteilung der ermittelten Piezometriewerte den intraocularen Druck und die Refraktion mit heranzuziehen. Lebensalter und Geschlecht können vernachlässigt werden. Auch eine seitendifferente exorbitale Prominenz von wenigen Millimetern, wie sie schon bei normalen Orbitaverhältnissen vorkommen kann, stört die Rechts-Links-Relation der Piezometrie nicht.

Über die Zurückdrängbarkeit bei *pathologischen* Orbitaverhältnissen werden wir in einer weiteren Mitteilung berichten.

Zusammenfassung

Es wird über Untersuchungen mit dem Piezometer nach JAEGER an 727 Augen berichtet.

Die gleichzeitig durchgeführte *Exophthalmometrie* wird nach Seiten- und Geschlechtsunterschieden, Schwankungen während des Lebensalters, absoluten und durchschnittlichen Basis- und Hornhautscheitelwerten statistisch ausgewertet. Bei der *Piezometrie* ergaben sich schon bei normalen Orbitaverhältnissen große individuelle Schwankungen. Zum Vergleich verschiedener Meßreihen wurden zunächst Durchschnittswerte festgelegt. Sie betrugen bei Belastung mit 100 g (Federspannung 1) 3,64 mm, und bei Belastung mit weiteren 100 g zusätzlich 2,17 mm, insgesamt also 5,81 mm. Dabei waren Lebensalter und Geschlecht ohne Einfluß auf die Zurückdrängbarkeit. Besondere diagnostische Bedeutung bei der Einzeluntersuchung hat der Rechts-Links-Vergleich. Seitenunterschiede müssen stets den Verdacht auf einen Orbitaprozeß nahelegen. Auszuschließen sind dabei allerdings höhere Refraktionsfehler und intraoculare Drucksteigerungen. Signifikante Abweichungen fanden sich aber erst bei Myopie über 15 dptr und Hyperopie über 5 dptr.

Die Zurückdrängbarkeit war bei Myopie und Tensionserhöhung über 60 mm Hg geringer, bei Hyperopie und Phthisis bulbi dagegen stärker als normal.

Auf die Beziehung von Exophthalmometrie und Piezometrie wird hingewiesen.

Literatur

BERTELSEN, T. I.: The difference in exophthalmometric values on the two eyes in persons with hygh degree of myopia in one eye. *Acta ophthalm. (Copenh.)* **34**, 68 (1956). — COLENBRANDER, M. C.: Measurement of orbital resistance. *Ophthalmologica (Basel)* **124**, 370 (1952). — COPPER, A. C.: The measurement of the retrobulbar resistance (Orbitonometry) in the clinic. *Trans. Ophthalm. Soc.*

U.Kingd. **69**, 219 (1949). — Clinical measurement of retrobulbar resistance (Orbitonometry). *Ophthalmologica* (Basel) **119**, 176 (1950). — DRESCHER, E. P., and W. L. BENEDICT: Asymmetric exophthalmos. *Arch. of. Ophthalm.* **44**, 109 (1950). — GALINDEZ IGLESIAS, F.: Orbitonometria. *Arch. Soc. Oftalm. hisp.-amer.* **14**, 141 (1954). — GEORG, F.: Ein neues Piezometer. *Graefes Arch.* **144**, 68 (1942). — GOLDHAN, U.: Exophthalmometerwerte und Lebensalter. *Z. Altersforsch.* **8**, 365 (1955). — GROSSMANN, E. E., and T. A. BURNS: Clinical use of orbitonometry. *Amer. J. Ophthalm.* **37**, 520 (1954). — GUTMANN, A.: Physiologische Untersuchungen über Lageveränderung des Bulbus in der Orbita. *Z. Augenheilk.* **31**, 109 (1914). — Untersuchungen über orbitale Verschieblichkeit des Bulbus bei hochgradigen Refraktionsanomalien und intraocularer Drucksteigerung. *Z. Augenheilk.* **31**, 295 (1914). — Piezometer, zur Diagnose retrobulbärer Orbitageschwülste. *Z. Augenheilk.* **63**, 136 (1927). — HARTMANN, E., et G. VAN ALPHEN: L'orbitonometrie. *Bull. Soc. Ophtalm. Paris* **1951**, 120. — JAEGER, W.: Messung der Zurückdrängbarkeit des Auges mit einem neuen Piezometer. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **122**, 565 (1953). — KEARNS, TH. P., J. W. HENDERSON and S. F. HAINES: Clinical orbitonometry in graves disease. *Amer. J. Ophthalm.* **36**, 45 (1953). — LANGENHAN, F.: Instrumentelle Messung der Zurückdrängbarkeit des Augapfels in die Augenhöhle. *Z. Augenheilk.* **24**, 417 (1910). — MEANS, J. H., and J. B. STANBURY: Clinical orbitonometry. *Amer. J. Med. Sci.* **220**, 357 (1950). — NOVER, A., u. H. W. CIELINSKI: Zur Diagnostik der raumfordernden Orbitaprozesse. *Ber. dtsch. ophthalm. Ges.* **1956**, 236. — PLEGGE, H.: Eine neue Methode zur Messung der Zurückdrängbarkeit des Bulbus in der Orbita (Biezometrie). *Klin. Mbl. Augenheilk.* **87**, 584 (1931). — RUEDEMANN, A. D.: Exophthalmos. *Cleveland Clin. Quart.* **3**, 172 (1936). — SCHLAES, G.: Messungen mit dem Hertelschen Exophthalmometer. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **55**, 611 (1915). — WAGENER, H. P.: Enophthalmos in Horner's Syndrome. *Trans. Amer. Ophthalm. Soc.* **31**, 166 (1933).

Priv.-Dozent Dr. A. NOVER, Dr. K. JOSTEN und Dr. H. W. ZIELINSKI,
Köln-Lindenthal, Universitäts-Augenklinik

Aus der Abteilung für Stoffwechselkrankheiten des Krankenhauses der Stadt Wien
(Primararzt: Doz. Dr. JOSEF BLÖCH)

Die Retinopathie des jungen Diabetikers (unter 40 Jahren)

Von

FRANZ FISCHER

1. Einleitung

Das Wissen von der Retinopathia diabetica gründet auf Beobachtungen an älteren Menschen. Die Altersgruppe der 60jährigen ist es, welche das Hauptkontingent der Fälle stellt. Vorgänge des Alterns und Alterskrankheiten (Hypertonie, Arteriosklerose) verschleiern das Bild; sie hindern die Forschung an der Erkennung des wahren Wesens der diabetischen Retinopathie. Darin bahnt sich eine Wandlung an. Seit geraumer Zeit schon, auffällig im letzten Jahrzehnt, nimmt die Zahl der jungen Diabetiker zu. Wir verstehen es aus folgendem: Durch das Insulin wurde dem großen Kindersterben ein Ende gesetzt; viele junge Diabetiker wachsen heran, sie heiraten nun und haben auch Nachkommenschaft: das Leiden wird weitergegeben. Der junge Diabetiker erlebt seine Gefäßkomplikationen; ein düsteres Schicksal droht ihm durch Retinopathie und Nephropathie. Dies abzuwenden, ist hohe ärztliche Aufgabe geworden. Die Forschung beschreitet neue Wege.

Ehe wir unsere Untersuchungen vorlegen, geben wir, im eigenen Interesse und in dem der Forschung, einen geschichtlichen Bericht.

1875—1945. Interessanterweise finden sich unter den 19 Fällen (18 der Literatur), die TH. LEBER im Jahre 1875 zur Begriffsbildung der *Retinitis diabetica* verwendete, nicht weniger als 6 Fälle im Alter von 21—40 Jahren, darunter der allererste Fall von EDUARD v. JAEGER (1855), ein 22jähr. Mann. KAKO (1903) und NETTLESHIP (1903) führen einige Fälle an. Die Situation von 1914 wird am besten gekennzeichnet durch den Satz TH. LEBERS aus der ersten Handbuchdarstellung der *Retinitis diabetica*: „Einzelne Fälle sind schon zwischen dem 30. und 40. Jahr beobachtet.“ Dann teilen FOSTER-MOORE (1920), A. BARDSLEY (1920), WAGENER und WILDER (1921) Einzelfälle mit. 1923 schreibt der erfahrene ED. GRAFE: „Bei jugendlichen Diabetikern fand sich niemals eine Retinitis; der jüngste Patient mit Retinitis, den ich bisher untersuchte, war 39 Jahre alt.“ P. J. CAMMIDGE (1930) kam über ein 19jähr. Mädchen mit Retinitis, Hochdruck und familiärer Diabetesbelastung berichten. MAX ROSENBERG aus der Überschen Klinik äußert sich 1931 wie folgt: „Die Retinitis diabetica haben wir niemals bei jugendlichen Zuckerkranken gefunden, sondern nur bei älteren mit Gefäßveränderungen.“ Im Falle von P. H. ADAMS (1932), ein 22jähr. Mann, ist der Blutdruck normal. M. AOYAMA (1932) berichtet über eine interessante Familie: Blutsverwandte Eltern, 13 Kinder; 7 hatten Diabetes, davon 5 eine Katarakt. In einem Falle entdeckte man nach der Operation retinale Blutungen (Alter: 17 Jahre). A. B. ZORABS (1933) 22jähr. Diabetiker hat eine Retinitis mit Papillenödem und eigenartiger exsudativer Gefäßsecheidung.

W. A. GRAY (1933) und DIRION (1933) teilen je einen Fall mit. WAGENER, DRY und WILDER (1934) finden unter 187 Diabetikern, jünger als 40 Jahre, 8 Patienten mit Retinitis. M. TAUBENHAUS (1935) betrachtet eine 21jähr. Diabetikerin mit punktförmigen Blutungen als Sonderfall. WAITE und BEETHAM (1935) weisen in ihrer Statistik (2002 Diabetiker) 31 Fälle von tiefen retinalen Hämorrhagien aus, Alter 10—39 Jahre. Unter den 59 Retinitis-Patienten von K. MYLIUS (1936) stehen die jüngsten im Alter von 37 Jahren. A. MOTOLESE (1936) berichtet über ein 24jähr. Mädchen (Diabetesdauer 6 Jahre; Blutdruck normal). M. ATTIAHS (1936) jüngster Patient ist ein 35jähriger. Die beiden Patienten (23 und 26 Jahre alt) von REINHARD BRAUN (1937) weisen eine Nephropathie auf; ihr Blutdruck ist normal. Zwei Fälle (Alter 37, 17 Jahre) von E. HEINSIUS (1938) und zwei (Alter 33, 35 Jahre) von R. BOULIN et KAUFMANN (1938) haben normale Blutdruckwerte und normale Nierenfunktion; die Diabetesdauer ist in diesen Fällen relativ kurz. K. VOM HOFE (1938) berichtet über 6 Retinitis-Fälle, Alter unter 40. Ungestörte Nierenfunktion. Von zwei 19jährigen ist die eine: Hypertonikerin. MCKEE (1941) hat unter 96 Diabetikern im Alter von 6—31 Jahren nur 3 Patienten mit Retinopathie. F. J. BLOCH findet bei 2 Fällen (Alter 26, 37) normalen Blutdruck und intakte Nierenfunktion. Bei einem entsteht Retinitis proliferans. H. E. EISELE (1942) kommt bei 73 Patienten im Alter von 21—41 Jahre mit einer Diabetesdauer von 20 Jahren zu folgendem Ergebnis: 55% retinale Arteriosklerose, 42% Hämorrhagien, 32% Exsudatherde. O'BRIEN und ALLEN (1942) berichten über 23 Diabetiker mit Retinopathie, Alter unter 31 Jahren. Darunter 4 Kinder, 11—15 Jahre alt. Es fanden sich Hypertonie 4mal, Albuminurie 1mal. Sir STEWART DUKE-ELDER stellt in seinem Lehrbuch (1945) Fälle unter 40 Jahren als Ausnahmen hin. H. ROSENBUSCH (1945) berichtet über 7 Kinder bzw. Jugendliche mit Retinitis. Drei zeigten, durch 5 Jahre beobachtet, nichts von Hochdruck; zwei entwickelten eine Nephropathie. P. A. JAENSCH (1945) hat unter 64 Retinitisfällen 9 Fälle mit Alter bis zu 30 Jahren; 5 Patienten sind 40 Jahre alt. Auffällig ist die kurze Diabetesdauer, dann des Fehlen von Nephropathie. BALLANTYNES (1945) jüngster Patient ist 19 Jahre alt.

Abschließend wollen wir bemerken, daß also mehr als 150 Fälle von Retinopathia diabetica des jüngeren Lebensalters in der Literatur bis 1945 angeführt sind — nicht ein rundes Dutzend von Fällen, wie in Lehrbüchern und einschlägigen Arbeiten zu lesen ist.

1946—1949. Dr. PRISCILLA WHITE (1956) findet bei Jugendlichen mit 20jähr. Diabetesdauer in 65% der Fälle Netzhautblutungen. E. TOLSTOI (1946) erklärt auf einem Diabetes-Symposion, er habe bei Kindern niemals Retinitis beobachtet. Bei derselben Gelegenheit berichtet H. DOLGER über 10 Kinder (aus 43 Kindern, durch 10 Jahre verfolgt). J. GIVNER und C. LODYJENSKY (1947) finden unter 128 jugendlichen Diabetikern bis zum 19. Lebensjahr nur 3 Kinder (12, 15, 15 Jahre alt) mit „punktförmigen Hämorrhagien“. Der Blutdruck war in jedem Falle normal. Zwei Kinder hatten Albuminurie. Unter den Retinitisfällen von J. MÖLLERSTRÖM (1947) finden sich einige mit Alter 15—20 Jahre. A. L. CHUTE (1948) findet bei 47 Diabetikern (Alter 22—40 Jahre, Diabetesdauer 15 Jahre und darüber) 16mal eine Retinitis. P. WHITE und E. WASKOW (1948) untersuchten 200 Patienten (190 im Alter: 20—39 Jahre) mit Diabetes seit 20 und mehr Jahren. 80% der Fälle wiesen tiefe retinale Hämorrhagien auf. Auf die große Gefahr der Retinitis proliferans wird hingewiesen. Ähnliche Ergebnisse haben G. L. WALKER und H. F. ROOT (1949). R. L. JACKSON und Mitarbeiter (1949) finden in rund der Hälfte ihrer 75 Fälle (Alter: 14—42 Jahre, Diabetesdauer: 10 und mehr Jahre) eine Retinopathie. Nach V. A. JENSEN (1949) ist unregelmäßige Venenerweiterung typisch für den jugendlichen Diabetes von langer Dauer. A. J. GABRIELE und A. MARBLE (1949)

haben unter 116 Knaben eines Sommerlagers (Alter: 3—16 Jahre, Diabetesdauer: bis zu 12 Jahren) 3 Knaben mit Retinitis.

1950—1953. A. ENGEL (1950) findet in 14,1% seiner 185 Patienten (jünger als 40 Jahre) sowohl Retinopathie wie Nephropathie bei mindestens 7jähr. Diabetesdauer. Nach ROOT, SINDEN, ZANCA (1950) und W. APPEL (1950) ist die Retinopathie bei schlechtkontrollierten jugendlichen Diabetikern häufiger anzutreffen als bei gutkontrollierten. KUMM, MEHLHOSE und OBAL (1950) haben unter 160 Diabetikern im Alter bis zu 40 Jahren 33 Retinopathiefälle (= 20,8%). „Punktblutungen“ allein, war das häufigste Bild; es fand sich kein Fall von Retinitis proliferans. Nephropathie wurde nur einmal gefunden. Die Blutdruckwerte waren eher erniedrigt als erhöht. In 12 Fällen dauerte der Diabetes kürzer als 10 Jahre. G. ARNDT (1951) berichtet über 5 Fälle von Retinitis proliferans im Alter unter 30 Jahren. L. T. POST und A. W. STICKLE (1951) geben einen Bericht über 32 Fälle von diabetischer Retinopathie, Alter: 10—40 Jahre. Ein 9jähr. Knabe entwickelte schon nach 4 Jahren eine Retinopathie. Diabeteskontrolle und Diabetesdauer werden als entscheidend angesehen. TRUDE ROHRACHER (1951) findet in Erhebung des Spätschicksals zuckerkranker Kinder bei 26 Patienten eine Retinopathie. (Ein Teil der Fälle wurde schon 1948 von NEMETZ in der Wiener Ophth. Ges. vorgestellt.) Diese Patienten stehen nun im Alter von 18—40 Jahren; sie weisen eine Diabetesdauer von 15 Jahren und mehr auf. Die „schweren Fälle“, 6 an der Zahl, hatten durchweg Nephropathie, die „leichteren“ Fälle (20) nur 2mal. Nach S. AARSETH (1951) tritt bei jugendlichen Diabetikern die Retinopathie zuerst auf, dann folgen Albuminurie und Hypertension. WILSON, ROOT, MARBLE (1951) erklären, daß gute Diabeteskontrolle die Retinopathie der Jugendlichen weitgehend verhindern könne. G. L. WALKERS (1951) 75 Jugendliche mit Diabetesdauer von mindestens 10 Jahren haben zur Hälfte eine Retinopathie. E. FRANK (1952) weist eindringlich auf die Gefahr hin, die dem jugendlichen Diabetiker in Retinopathie und Nephropathie droht. Nach W. G. MARRS (1952) Erhebungen spielt die Diabetesdauer in der Retinopathientwicklung eine fundamentale Rolle. J. GIVNER (1952) schildert den tragischen Ausgang eines Falles in Glaskörperblutung und Urämie durch Glomerulosklerose im Alter von 23 Jahren. Nach P. WHITE (bei JOSLIN 1952) wird die Retinitis am Ende zur häufigsten Gefäßläsion des jugendlichen Diabetikers. Gleicher Meinung ist R. SIEGEL (1952). LARSSON, LICHTENSTEIN und PLOMANN (1952) erbringen Beweise dafür, daß die mit „freier“ Kost behandelten jugendlichen Diabetiker hinsichtlich der Retinopathie nicht schlechter abschneiden als die Diätbehandelten. A. BOTTONI (1953) beobachtete bei 36 jugendlichen Diabetikern 18mal eine Retinopathie. Das Bild glich dem des älteren Diabetikers. G. J. SCOTT (1953) hat unter 6 Fällen von Retinitis proliferans 2 Fälle im Alter von 27 und 33 Jahren.

1954—1956. W. PORSTMANN und J. WIESE (1954) konnten bei 35 Patienten, bis 20 Jahre alt, nur einmal eine Retinopathie beobachten. E. HEINSIUS (1954) glaubt an bevorzugtes Auftreten der Retinopathie zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr. G. ENGLESON (1954) findet in seinem Material 15 Patienten im Alter bis 35 Jahre mit Retinopathie. T. KORNERUPS (1953) große Retinopathie-Statistik enthält eine Anzahl jüngerer Personen. J. GIVNER (1955) findet bei 286 jugendlichen Diabetikern des *Camp Nyda* in 9 Fällen retinale Hämorrhagien bzw. Aneurysmen. Dr. PRISCILLA WHITE erklärt auf einer Panel-Discussion (1955), sie keine nur 1 Kind mit retinalen Mikroaneurysmen, ein 14jähr. Mädchen. Nach R. THIEL (1955, 1956) unterscheidet sich die Retinopathie des jugendlichen Diabetikers von der des älteren. Es fehlten die charakteristischen punkt- und strichförmigen Blutungen, die fettigen Degenerationsherde, die Gefäßsklerose usw. Aus gewissen Anfängen, charakterisiert durch enorme Hypertrophie der Netzhautvenen, sackförmige

Wandausweitungen der Venenäste und „Blutpunkte“ (Capillareurysmen) komme es früher oder später zu ausgedehnten retinalen und präretinalen Blutungen; Glaskörperschwarten und sekundäre Ablatio retinae seien wie beim Altersdiabetes in der Regel der Ausgang. „wenn nicht eine Nephropathie nach KIMMELSTIEL-WILSON zur Retinopathia angiospastica führt“. J. DITZEL und P. WHITE (1956) beobachten bei einem 15jähr. Diabetiker eine Thrombose der Zentralvene der Retina, gefolgt von einer proliferierenden Retinopathie am anderen Auge. A. KÄEDING (1956) hat in seinem Retinopathie-Material nur 7 Patienten unter 40 Jahren. E. HEINSIUS (1956) findet bei 80 Kindern bzw. Jugendlichen (Alter: 9—19 Jahre, Diabetesdauer: maximal 12 Jahre) des Ferienlagers Sachsenhain bei Zeven 17mal Netzhautveränderungen. Jedoch nur 10 Patienten, darunter 6 Kinder, hatten eine Retinopathie im gewohnten Sinne; kein Fall von Retinitis proliferans. Blutdruck und Nierenfunktion waren ungestört. BIETTI (1956) konnte verschiedentlich Netzhauterkrankungen bei 20jähr. Diabetikern sehen. H. JANERT, G. MOHNIKE und L. GÜNTHER (1956, 1957) weisen in ihrer Zusammenstellung von 853 Retinopathiefällen (— 32,8% des Diabetikergutes) für das 11.—20. Lebensjahr 25 Patienten, für das 21.—30. Lebensjahr 74 Patienten, für das 31.—40. Lebensjahr 94 Patienten aus. Dieser Häufung von jüngeren Patienten steht die überraschend kleine Zahl (18 Fälle insgesamt) der 70jähr. gegenüber. Die Verf. erklären, daß diabetische Retinopathie (in allen ihren Formen) vor dem 18.—20. Lebensjahr eine Rarität sei. Die Retinopathie zeige bis zum 4. Dezennium eine positive Korrelation zum Beobachtungs- und eine negative zum Manifestationsalter. Bemerkenswert sind die letzten Feststellungen von Dr. PRISCILLA WHITE (1956) bei 1972 jugendlichen Patienten mit Diabetesdauer: 20—42 Jahre, nun (zu 80%) 20—30 Jahre alt. Bei einer Diabetesdauer von 35 Jahren wird die Gefäßläsion nahezu total. Retinopathie findet sich in 93% der Fälle (Verkalkung der Extremitätengefäße in 94%, Hypertension in 53%, Nephropathie in 44%).

2. Eigenes Material

Wir verfügen über insgesamt 61 Diabetiker (28 Frauen, 33 Männer), 14—39 Jahre alt, mit Retinopathie. Es ist die Auslese unseres Diabetikergutes der letzten 25 Jahre. Sämtliche Patienten wurden stationär behandelt, viele wiederholtemale. Wie immer danke ich bestens dem Primararzte, Herrn Dozenten Dr. JOSEF BLÖCH, für stete Unterstützung.

Die Aufteilung auf die Altersstufen ist wie folgt: Bis zum 19. Lebensjahr: 4 Patienten; 20.—29. Lebensjahr: 20 Patienten; 30.—39. Lebensjahr: 37 Patienten. Wir bringen die Befunde in dieser Ordnung.

Altersstufe: 1.—19. Lebensjahr. Die 4 Fälle sollen aufgeführt werden:

Der jüngste Patient ist der 14jähr. *Herbert J.* Er ist von der Vaterseite her diabetisch belastet. Im 3. Lebensjahr wird Diabetes festgestellt. Behandlung mit Insulin setzt sofort ein. Die weitere Kontrolle scheint gut gewesen zu sein. Trotzdem muß Pat. einigemal ins Krankenhaus. Als er 1953, im Alter von 14 Jahren, zur Aufnahme kommt (hartnäckiges Nasenbluten, derangierter Stoffwechsel), entdeckt man eine Retinopathie („Blutpunkte“, Hämorrhagien, Retinaödem usw.), ferner labile arterielle Hypertonie (RR 175/120 mm Hg) und Nephropathie (KIMMELSTIEL-WILSON). Einstellung mit 15 WBE und 36 Lente + 24 Alt-Insulin. Bei neuerlicher Aufnahme, 2 Jahre später, erscheint die Retinopathie verschärft durch feinste retinitische Herde im Maculagebiet beiderseits; außerdem zeigen sich in der Fundusperipherie höchst ungewöhnlich frische „chorioiditische“ Herdchen. Jedoch am Bilde der Hypertonie und der Nephropathie hat sich kaum etwas ge-

ändert. Ein Jahr später ist die einzige Änderung: die periphere Chorioiditis kann nicht mehr nachgewiesen werden. Der Pat. fühlt sich ganz wohl und besucht ohne Anstand das Gymnasium.

Nächstälter ist die 17jähr. *Hilde K.* Bei ihr entdeckte man den Diabetes im 5. Lebensjahr. Es wurde sofort mit Insulin behandelt; die weitere Diabeteskontrolle dürfte gut gewesen sein. Bei Aufnahme im 17. Lebensjahr (1941) werden im rechten Auge retinale Hämorrhagien festgestellt. Außerdem finden sich labile Hypertonie (RR 180/80 mm Hg) und Nephropathie (KIMMELSTIEL-WILSON). Die Einstellung erfolgt mit 15 WBE und 56—20—12 E Alt-Insulin. Der Fall konnte nicht weiterverfolgt werden.

Die nächste Pat. ist die 18jähr. *Erika K.* Bei ihr wurde der Diabetes im 5. Lebensjahr entdeckt. Mit 14 Jahren absolviert sie ein Koma. Sie wird später wiederholt komatös ins Krankenhaus eingeliefert. Die Diät wird nie recht emgehalten. Seit dem 14. Lebensjahr besteht dauernd eine Albuminurie. Jedoch stets normale Blutdruckwerte. Im Alter von 18 Jahren werden retinale Hämorrhagien beiderseits festgestellt. Es findet sich eine Nephropathie. Ein Jahr darauf erliegt die Pat. andernorts einem Coma diabeticum.

Den Beschluß bildet der 19jähr. *Alfred Sch.* Der Diabetes wird im 11. Lebensjahr festgestellt. In der Folge muß der Pat. wiederholt Krankenhausbehandlung in Anspruch nehmen. Als er 1955, nun 19 Jahre alt, wegen Hypoglykämie zur Aufnahme kommt, findet man eine Retinopathie (Hämorrhagien, Degenerationsherde), dann Nephropathie. Normale Blutdruckwerte. Eine Weiterverfolgung des Falles war nicht möglich.

Altersstufe: 20.—29. Lebensjahr. Es sind 20 Patienten (11 Frauen, 9 Männer). *Diabetesdauer:* In 3 Fällen 6—9 Jahre, in 1 Fall 10 Jahre, in 16 Fällen 13—24 Jahre. *Diabetesmanifestation:* bis auf 1 Fall in der Kindheit. *Heredofamiliarität des Diabetes:* In 4 Fällen (1mal Mutter und Großmutter, 2mal Großmutter, 1mal Großtante). *Konstitutionstypus:* 4 „Stheniker“, 16 „Astheniker“. *Arterielle Hypertonie:* In 17 Fällen. Labile Form, ausgenommen 1 Fall. *Sonstige Gefäßveränderungen:* 3 Fälle (1mal Atherom der Aorta, 1mal Mediaverkalkung der A. iliaca, 1mal Zehengangrän). *Nephropathie:* in 15 Fällen. Davon in 11 Fällen das Bild der Kimmelstiel-Wilsonschen Glomerulosklerose. *Stoffwechselsituation:* Koma bzw. Präkoma bei jedem Falle. Hypoglykämischer Schock in 6 Fällen. Einstellung ausnahmslos mit Insulin, in 11 Fällen 50 Einheiten überschreitend. *Diabeteskontrolle* (Behandlung, Überwachung): in 7 Fällen erwiesen schlecht, in 4 Fällen anscheinend gut, in den restlichen Fällen (9) fraglich. Die *Retinopathie:* in 3 Fällen nur „Blutpunkte“ (Capillaraneurysmen), in 4 Fällen „Blutpunkte“ und Hämorrhagien, in 10 Fällen Blutpunkte, Hämorrhagien und Degenerationsherde, in 3 Fällen Gefäß- und Gewebsproliferation, Glaskörperblutung, usw. (Retinitis proliferans). Vier Fälle bieten ein Bild, ähnlich der Retinopathia angiospastica. In 2 Fällen sind die Retinaarterien verändert (Engstellung, „harter“ Reflexstreifen). In einem Falle kombiniert sich die Retinopathie mit einer typischen Chorioiditis. Vier Patienten kamen im Krankenhaus ad exitum, 3 durch Urämie.

Altersstufe: 30.—39. Lebensjahr. Es sind 37 Patienten (15 Frauen, 22 Männer). *Diabetesdauer:* in 2 Fällen 6—9 Jahre, in 5 Fällen 10—12

Jahre, in 30 Fällen 13—30 Jahre. *Diabetesmanifestation*: in 16 Fällen in der Kindheit. *Heredofamiliarität des Diabetes*: in 11 Fällen (6mal ein Elternteil, 1mal Mutter und Großmutter, 1mal Großmutter, 2mal Geschwister, 1mal Vetter). *Konstitutionstypus*: 18 „Stheniker“, 19 „Astheniker“. *Arterielle Hypertonie*: in 27 Fällen. Labile Form, ausgenommen ein Fall. *Sonstige Gefäßveränderungen*: 7 Fälle (3mal Atherom der Aorta, 2mal Myokardiopathie, 1mal Gangraena pedis, 1mal Verkalkung der A. dorsal. pedis). *Nephropathie*: in 28 Fällen. Davon in 15 Fällen in Form der Kimmelstiel-Wilsonschen Glomerulosklerose. Nur 4 Fälle hatten absolut normalen Nierenbefund (sie hatten normalen Blutdruck). *Stoffwechselsituation*: Koma bzw. Präkoma bei 18 Fällen nachweisbar. Einstellung bis auf 2 Fälle mit Insulin, in 21 Fällen 50 Einheiten überschreitend. *Diabeteskontrolle* (Behandlung, Überwachung): in 22 Fällen schlecht bzw. äußerst mangelhaft, in 3 Fällen anscheinend gut, beim Rest (12 Fälle) fraglich. *Die Retinopathie*: in 5 Fällen nur „Blutpunkte“, in 10 Fällen „Blutpunkte“ und Hämorrhagien, in 17 Fällen „Blutpunkte“, Hämorrhagien, Degenerationsherde, in 5 Fällen Gefäß- und Bindegewebsproliferation, Glaskörperblutung usw. (Retinitis proliferans). Drei Fälle boten ein der Retinopathia angiospastica ähnliches Bild. In 5 Fällen Arterienveränderungen (Engstellung, „harter“ Reflexstreifen, usw.). Im Krankenhaus verstarben 4 Patienten, durchwegs Urämie.

3. Ergebnisse

Die 61 Fälle stellen die Auslese unseres stationären Diabetikergutes der letzten 25 Jahre dar; sie stehen mehr als 1000 Fällen von Retinopathie im höheren Lebensalter (von 40 Jahren aufwärts) gegenüber. Dies sichert die Seltenheit der diabetischen Retinopathie des jüngeren Lebensalters (unter 40 Jahren) in unserem Raume, selbst angesichts des auffälligen Anwachsens in letzter Zeit. Wie steht es damit anderswo? H. JANERT und Mitarbeiter (Deutschland) weisen in ihrer jüngsten Veröffentlichung bei 853 Retinopathie-Fällen nicht weniger als 193 Fälle bis zum 40. Lebensjahr aus! Wieviel höher also sind Zahl und prozentueller Anteil der jungen Diabetiker an der Retinopathie! Dagegen verfügen wir offenkundig über weit mehr 70jährige Diabetiker mit Retinopathie als JANERT (17 Fälle). Ähnliche Feststellungen lassen sich gegenüber gewissen, nicht allen Staaten der USA machen. Es kann kein Zweifel bestehen, daß die Materialsichtung, aus hier nicht zu erörternden Gründen, nach Ländern und Gegenden verschieden ist. Dies hat meines Wissens bisher nur F. BERTRAM stark in Erwägung gezogen. Damit aber wären der Forschung neue Wege gewiesen.

Gegenüber dem bisherigen Schrifttum genießt unser Material den Vorzug der Geschlossenheit, der Gegebenheit aus einer Hand, der langen Beobachtung. Daher mag es in manchem von höherer allgemeiner Beweiskraft sein. Wir unterteilen unsere Diabetiker bis zum 39. Lebens-

jahr in Altersstufen, um auch der Pathologie des Lebensflusses (Biorheose nach MAX BÜRGER) Rechnung zu tragen. In der ersten Stufe, bis zum 19. Lebensjahr, haben wir nur 4 Fälle. Der jüngste Patient ist ein 14-jähriger Junge. Bei ihm zeigte sich die Retinopathie, daneben Nephropathie (KIMMELSTIEL-WILSON) und arterielle Hypertonie, nach elf Diabetesjahren. In den nächstfolgenden 3 Jahren läßt der Krankheitsprozeß insgesamt keine wesentliche Verschlechterungstendenz erkennen. Wie selten auch anderswo die diabetische Retinopathie des Kindes ist, darüber gibt uns die Literatur einwandfrei Auskunft. Daß es aber auch da regionale Unterschiede gibt — wir brauchen nur die Autoren E. HEINSIUS (Deutschland) und J. GIVNER (USA) einander gegenüberzustellen —, kann uns nach dem Vorhergesagten nicht wundern. Wir haben seinerzeit (Heidelberger Kongreß 1956) diese Seltenheit damit erklärt, daß es dem Kinde einfach nicht möglich ist, die Grundbedingung zur Entwicklung der Retinopathie, nämlich genügend lange Diabetesdauer (10 und mehr Jahre), zu erfüllen. Doch scheint bei uns die diabetische Retinopathie auch im Alter von 16—19 Jahren selten auf. Wiederum finden wir uns damit in Übereinstimmung mit Autoren, die ein großes Material überblicken: WAITE und BEETHAM, WHITE und WASKOW, H. JANERT und Mitarbeiter. Wir können die entschiedene Angabe von H. JANERT, vor dem 19.—20. Lebensjahr ist die diabetische Retinopathie eine Rarität, nur bestätigen, dies bei aller Materialverschiedenheit.

Unsere 3 Patienten, 17, 18, 19 Jahre alt, haben alle eine diabetische Nephropathie, zwei gleichzeitig eine arterielle Hypertonie. Wir finden eine Diabetesdauer von 8, 12 und 13 Jahren. Die Retinopathie zeigt sich in allen Formen, ausgenommen Retinitis proliferans.

Mit dem 20. Lebensjahr steigt die Zahl der Fälle sprunghaft an. Wir haben in der Altersstufe 20.—29. Lebensjahr bereits 20 Patienten. Was früher nur angedeutet sein konnte, kommt jetzt unverhohlen zum Ausdruck: Es dominieren lange Diabetesdauer (in 17 Fällen 10—24 Jahre), arterielle Hypertonie (in 17 von den 20 Fällen) und Nephropathie (in 15 Fällen, davon 11mal Kimmelstiel-Wilson-Läsion). Wir begegnen das erstmal den Veränderungen an Coronararterien, Aorta, A. iliaca und A. dorsalis pedis. Die Retinopathie zeigt sich in allen ihren Formen und Stadien, einschließlich Retinitis proliferans; die häufigste Erscheinungsform ist die sog. Retinitis exsudativa („Blutpunkte“, Hämorrhagien, Degenerationsherde). In dieser Altersstufe sind die ersten Todesfälle verzeichnet, durch Urämie.

In der Altersstufe 30.—39. Lebensjahr haben wir es mit 37 Patienten zu tun (mehr als die Hälfte der Gesamtzahl). Lange Diabetesdauer (in 35 Fällen 10—30 Jahre) ist unverändertes Merkmal. Arterielle Hypertonie (in 27 Fällen) und Nephropathie (in 29 Fällen) zeigen eher einen Rückgang. An der Nephropathie verwischt sich das Bild der Kimmel-

stiel-Wilsonschen Glomerulosklerose. Die Angiopathie der anderen Gefäßabschnitte (Cor, Extremitäten) kommt stärker zum Ausdruck als früher. An der Skala der Retinopathie erscheint die Retinitis proliferans verstärkt.

Lange Diabetesdauer (mindestens 10 Jahre) spielt in allen Altersstufen eine nicht zu übersehende Rolle. Wie ein roter Faden zieht sich hin die Gemeinsamkeit von diabetischer Retinopathie, Nephropathie und arterieller Hypertonie. Da die drei meistens gleichzeitig in Erscheinung treten, die Retinopathie mitunter vorangeht, können ursächliche Beziehungen untereinander kaum hergestellt werden.

Aus dem Schrifttum läßt sich nur schwer ein Bild gewinnen. Meistens sind es Einzelveröffentlichungen ohne jede weitere Angabe außer Alter und Retinopathie. Die Serien hingegen verstecken sich in allgemeinen, zu anderen Zwecken angelegten Statistiken, und sind kaum herauslösbar. In dem erfaßbaren Material kommt „lange Diabetesdauer“ nur wenig zum Ausdruck; Hypertonie und Nephropathie treten ganz zurück.

Für die Anschauung von R. THIEL, der Retinopathie des jugendlichen Diabetikers fehlten die für den älteren Diabetiker so charakteristischen strichförmigen Blutungen, fettigen Degenerationsherde, Gefäßsklerose, usw. — das Mittelglied der Retinopathie sozusagen — konnten wir keinen Anhaltspunkt gewinnen. Wohl läßt sich der unmittelbare Übertritt zur Retinitis proliferans beobachten, die Regel ist es gewiß nicht. Die Angabe von R. THIEL, die Retinopathie wechsele mitunter zum Bilde der Retinopathia angiospastica (nephritica) hinüber, können wir nur bestätigen. Wir meinen aber, daß dies nicht von der Nephropathie nach KIMMELSTIEL-WILSON abhängig ist.

Diabetische Retinopathie und Nephropathie bedrohen den jungen Diabetiker, sobald er die 10-Jahrgrenze des Diabetes überschritten hat, auf das Ernsteste. Wieweit dies geht, erhellt aus den letzten Mitteilungen von Dr. PRISCILLA WHITE. Junge Diabetiker mit Krankheitsbeginn in der Kindheit zeigten nach 35 Jahren des Diabetes zu 93% eine Retinopathie (zu 44% eine Nephropathie). Allerdings spiele die Diabeteskontrolle eine Rolle dabei. Exakte, von allem Beginne und unausgesetzt geführte Diabeteskontrolle lasse nach Ansicht der Joslinschen Schule (aus der die Verf. stammt) die Gefäßkomplikationen weitgehend vermeiden oder schöbe sie hinaus.

Die gewonnenen Erfahrungen lassen uns die diabetische Retinopathie als „Einheit des Lebens“ auffassen. Darnach müssen auch beim älteren Diabetiker arterielle Hypertonie und „Arteriosklerose“ als zum Bilde der Retinopathie gehörend angesehen werden. Die Verschleierung des Bildes bei älteren Diabetikern durch die sog. Alterskrankheiten, eben Hypertonie und Arteriosklerose, hat eine solche Auffassung bisher verhindert. Wiederum sehen wir uns in der Meinung bestärkt, die Gefäß-

erkrankung, wie sie nach längerer Diabetesdauer und mit vorrückender Zeit immer stärker in Erscheinung tritt, ist spezifisch-diabetischer Natur; das Alter kann sie höchstens modifizieren. Das Ziel aller Bemühung aber muß sein, den Gefäßkomplikationen des Diabetes möglichst vorzubeugen. Die Kräfte wären vornehmlich dort einzusetzen, wo sich der Diabetes am unverhülltesten, am vehementesten und mit allen seinen Konsequenzen am ausdrucksvollsten zeigt, nämlich im jüngeren Lebensalter.

Zusammenfassung

Nach einem historischen Überblick werden die Befunde von 61 Diabetikern vom Alter 14—39 Jahre mit Retinopathie dargelegt. Bis zum 19. Lebensjahr sind es nur wenige Fälle, dann aber steigt die Zahl sprunghaft an. In allen Altersstufen bis zum 39. Lebensjahr dominieren: lange Diabetesdauer (mindestens 10 Jahre), arterielle Hypertonie und Nephropathie (vorzüglich Kimmelstiel-Wilson-Läsion). Die Retinopathie zeigt sich in allen ihren bekannten Formen und Stadien, genau so wie beim älteren Diabetiker. Die gewonnenen Erfahrungen lassen sich auf den älteren Diabetiker übertragen. Darnach gehören Nephropathie und arterielle Hypertonie ertümlich zum Bilde der diabetischen Retinopathie; sie alle sind der Ausdruck einer spezifisch-diabetischen Angiopathie. Der großen Gefahr, die dem jungen Diabetiker in Retinopathie und Nephropathie droht, läßt sich vorerst nur mit exakter, von allem Beginne und unausgesetzt geführter Diabeteskontrolle einigermaßen begegnen.

Literatur

- AARSETH, S.: Retinopathia diabetica. Tidsskr. Norsk. Laegefor. **71**, 174 (1951).
 ADAMS, P. H.: Diabetic retinitis in a patient aged twenty-two. Brit. J. Ophthalm. **16**, 38 (1932). — AOYAMA, M.: Über einen Stammbaum der familiären diabetischen Katarakt. Acta Soc. ophthalm. japan. **36**, 616 (1932). — APPEL, W.: Zur Ätiologie der Retinitis diabetica. Dtsch. Arch. klin. Med. **197**, 686 (1950). — APPEL, W., H. F. PIPER u. H. STARKE: Zur Pathogenese der Augenveränderungen bei Diabetes mellitus. Halle (Saale): C. Marhold 1952. — ARNDT, G.: Über Augenbeteiligung bei Diabetes mellitus. Med. Welt **1951**, 20, 562. — ATTIAH, M. A.: The frequency of ocular manifestations of diabetes. Bull. Ophthalm. Soc. Egypt. **28**, 201 (1936). — BALLANTYNE, A. J.: Retinal changes associated with diabetes and with hypertension. Arch. of Ophthalm. **33**, 97 (1945). — BLETTI, G. B.: Beiträge zu den diabetischen und hypoglykämischen Augenerscheinungen und ihrer Behandlung. Graefes Arch. **158**, 14 (1956). — BLOCH, F. H.: Retinopathy in juvenile diabetes mellitus. Arch. of Ophthalm. **28**, 891 (1942). — BOTTONT, A.: Jugendlicher Diabetes und diabetische Retinopathie. Giorn. ital. Oftalm. **6**, 597 (1953). — BOULIN, R., et KAUFMANN: La rétinite diabétique des sujets jeunes. Presse méd. **1938**, 387. — BRAUN, R.: Retinitis diabetica. Graefes Arch. **136**, 256 (1937). — Ergebnisse. Zbl. Ophthalm. **38**, 65 (1937). — CAMMIDGE, P. J.: Retinitis in diabetics. Proc. Roy. Soc. Med. **23**, 292 (1930). — CHUTE, A. L.: Survey of patients with juvenile diabetes mellitus. Amer. J. Dis. Childr. **75**, 1 (1948). — CROOM, J. H., and G. J. SCOTT: Retinal and vascular damage in long-standing diabetes. Lancet **1949**, 555. — DAESCHNER, C. W., R. W. DEISHER and A. F. HARTMANN: Later status of juvenile

diabetes. J. of Pediatrics, **38**, 8 (1951). — DITZEL, J., and P. WHITE: Central retinal vein occlusion in juvenile diabetes. J. Chron. Dis. **3**, 253 (1956). — DOLGER, H.: Symposium on diabetes. Amer. J. Ophthalm. **29**, 590 (1946). — Fundus oculi as an indicator of vascular damage in diabetes mellitus. Arch. of Ophthalm. **37**, 695 (1947). — DUKE-ELDER, SIR STEWART: Text-Book of Ophthalm. III, 2732. Verlag H. Kimpton 1945. — EISELE, H. E.: The juvenile diabetic surviving twenty years. J. Amer. Med. Assoc. **120**, 188 (1942). — ENGEL, A.: Spätkomplikationen bei Diabetes mellitus. Nord. Med. **43**, 902 (1950). — ENGLESON, G.: Studies in Diabetes mellitus. Acta paediatr. (Stockh.) **43**, Suppl. 95—99 (1954). — FISCHER, F.: Die diabetische Retinopathie im Lebensflusse (Biorheutische Nosologie von MAX BÜRGER). Ber. über 60. Zus.k. der dtsh. Ophthalm. Ges. in Heidelberg 1956. — FOSTER-MOORE: Trans. Ophthalm. Soc. U.Kingd. **1920**. — FRANK, E.: Über einige Aspekte des Diabetes im Kindesalter. Medizinische **1952**, 1283. — GABRIELE, A. J., and A. MARBLE: Experiences with 116 juvenile campers in a new summer camp for diabetic boys. Amer. J. Med. Sci. **218**, 161 (1949). — GARTNER, S.: Ocular pathology of diabetes. Amer. J. Ophthalm. **33**, 727 (1950). — GIVNER, J.: The eye in diabetes. Amer. J. Digest. Dis. **14**, 258 (1947). — A group study of diabetes and the eye. Amer. J. Ophthalm. **35**, 1454 (1952). — Present-day concept of diabetic retinopathy. Diabetes (N. Y.) **4**, No 4, 284 (1955). — Ocular observations on the diabetic patient. Amer. J. Ophthalm. **41**, 285 (1956). — GIVNER, J., and C. LODYJENSKY: Ocular findings in 128 juvenile diabetics. N. Y. State J. Med. **47**, 1371 (1947). — GOODMAN, J. I.: The specific vascular lesions of diabetes mellitus. Amer. J. Ophthalm. **36**, 957 (1953). — GRAFE, ED.: Über Netzhautveränderungen bei Diabetes. Klin. Wschr. **1923**, Nr 26, 1216. — GRAY, W. A.: The ocular conditions in diabetes mellitus. Brit. J. Ophthalm. **17**, 577 (1933). — HEINSIUS, E.: Über die Augenhintergrundsveränderungen des Diabetikers. Klin. Mbl. Augenheilk. **100**, 207 (1938). — Therapie der Retinitis diabetica. Fortschr. Med. **70**, 89 (1952). — Über Retinopathia diabetica. Ärztl. Wschr. **1954**, 983. — Retinopathia diabetica bei Kindern. Klin. Mbl. Augenheilk. **129**, 499 (1956). — HOFER, K. VOM: Über Veränderungen am Augenhintergrund von Diabetikern. Graefes Arch. **139**, 801 (1938). — Klin. Mbl. Augenheilk. **103**, 151 (1939). — HOWELLS, L. H.: Ocular complications of diabetes mellitus. Brit. J. Ophthalm. **37**, 716 (1953). — JACKSON, R. L.: Degenerative changes in young diabetics in relationship to level of control. Proc. Amer. Diab. Assoc. **9**, 307 (1949). — JAENSCH, P. A.: Augenhintergrundsveränderungen bei Zuckerkranken. Klin. Mbl. Augenheilk. **111**, 94 (1945). — JANERT, H., G. MOHNIKE u. P. GEORGI: Ophthalmologische Diabetesstudien. III. Mitteilung. Klin. Wschr. **1957**, 110. — JANERT, H., G. MOHNIKE u. L. GÜNTHER: Ophthalmologische Diabetesstudien. II. Mitteilung. Klin. Wschr. **1956**, 807. — JENSEN, V. A.: Phleboretinopathia tarda in juvenile diabetes. Ugeskrift Laeg. **1949**, 1360. — JOSLIN, E. P., and J. L. WILSON: Lessons for future treatment from 472 fatalities in diabetic children. Brit. Med. J. **1950** II, 1293. — KAEDING, A.: Diabetes-Komplikationen. Stuttgart: Ferdinand Enke 1956. — KAKO, M.: Beitrag zur Kenntnis der Augenaffektionen bei Diabetes mellitus. Klin. Mbl. Augenheilk. **41**, 253 (1903). — KORNERUP, T.: Studies in diabetic retinopathy Acta med. scand. (Stockh.) **153**, 81 (1955). — KUMM, MEHLHOSE u. OBAL: Augenbefunde bei jugendlichen Diabetikern. Klin. Mbl. Augenheilk. **116**, 482 (1950). — LARSSON, Y., A. LICHTENSTEIN and K. G. PLOMAN: Degenerative vascular complications in juvenile diabetes mellitus treated with "free diet". Diabetes (N. Y.) **1**, 449 (1952). — LEBER, TH.: Über die Erkrankungen des Auges bei Diabetes mellitus. Arch. f. Ophthalm. **21**, 206 (1875). — Die Krankheiten der Netzhaut. In Handbuch GRAEFE-SÄEMISCH, Bd. VII/2, S. 965, 1914. — LÉCOMTE, PH. M.: Vascular lesions in diabetes mellitus. J. Chron. Dis. **2**, 178 (1955). — LICHTEN-

STEIN, A.: The treatment of diabetes in childhood. Arch. Dis. Childr. **24**, 237 (1949). — MARR, W. G.: Cataracts and retinopathy in juvenile diabetics. Amer. J. Ophthalm. **35**, 577 (1952). — McKEE, S. H.: Fundus oculi in diabetes mellitus. Arch. of Ophthalm. **25**, 773 (1941). — MÖLLERSTRÖM, J.: Retinal complications in diabetes. Nord. Med. **36**, 2573 (1947). — MOTOLESE, A.: Retinitis diabetica bei einem 24jähr. Mädchen. Atti Congr. Soc. ital. Oftalm. **1936**, 451. — MYLIUS, K.: Über Retinitis diabetica. Ber. dtsh. ophthalm. Ges. Heidelberg **1936**. — NEMETZ, U. R.: Retinitis diabetica bei Jugendlichen. Mitteilung d. Wien. Ophthalm. Ges. vom 8. März 1948. — NETTLESHIP, Royal Lond. Ophthalm. Hosp. Report 1903, S. 331. — O'BRIEN, C. S., and J. H. ALLEN: Ocular changes in young diabetes patients. J. Amer. Med. Assoc. **120**, 190 (1942). — PORSTMANN, W., and J. WIESE: Die Retinopathie im Rahmen der diabetischen Angiopathie. Klin. Mbl. Augenheilk. **125**, 336 (1954). — POST, L. T., and A. W. STICKLE: Fundus changes in juvenile diabetes. Amer. J. Ophthalm. **34**, 1119 (1951). — RICKETTS, H. T.: The problem of degenerative vascular disease in diabetes. Amer. J. Med. **19**, 933 (1955). — ROHRACHER, T.: Spätschicksale zuckerkranker Kinder. Wien: Wilhelm Maudrich 1951. — ROOT, H. F.: Diabetes and vascular disease in youth. Amer. J. Med. Sci. **217**, 545 (1949). — ROOT, H. F., R. SINDEN and R. ZANCA: Factors in the rate of development of vascular lesions in the kidneys, retinae and peripheral vessels of the youthful diabetic. Amer. J. Digest. Dis. **17**, 179 (1950). — ROSENBERG, M.: Diabetes und Auge. Z. Augenheilk. **73**, 207 (1931). — ROSENBUSCH, H.: Prognose und Spätkomplikationen des Diabetes mellitus im Kindesalter. Basel u. New York: S. Karger 1945. — SCHIECK-BRÜCKNER: Kurzes Handbuch der Ophthalmologie, Bd. V, S. 450. 1930. — SCHMIDT-RIMPLER, H.: Die Erkrankungen des Auges in Zusammenhang mit anderen Krankheiten. Spezielle Pathologie und Therapie v. NOTHNAGEL. Bd. XXI, S. 345. 1898. — SCOTT, G. J.: Ocular complications of diabetes mellitus. Brit. J. Ophthalm. **37**, 705 (1953). — SIEGEL, R.: Diabetic retinopathy, with special reference to juvenile diabetes. J. Med. Soc. New York **49**, 402 (1952). — TAUBENHAUS, M.: Diabetes und Auge. Z. Augenheilk. **85**, 166 (1935). — THIEL, R.: Netzhautveränderungen bei jugendlichen Diabetikern. Ber. dtsh. ophthalm. Ges. Heidelberg 1955. — Der Diabetes mellitus ein Gefäß-Problem? Bücherei des Augenarztes. Stuttgart: Ferdinand Enke 1956. — TOLSTOI, E.: Symposium on diabetes. Amer. J. Ophthalm. **29**, 590 (1946). — WAGENER, H. P., TH. ST. DRY and R. M. WILDER: Retinitis in diabetes. New England J. Med. **211**, 1131 (1934). — WAGENER, H. P., and R. M. WILDER: The retinitis of diabetes mellitus. J. Amer. Med. Assoc. **76**, 515 (1921). — WAITE, H. J., and W. P. BEETHAM: The visual mechanism in diabetes mellitus. New England J. Med. **212**, 429 (1935). — WALKER, G. L.: Retinopathy in the young diabetic. J. Iowa State Med. Soc. **39**, 384 (1949). — Diabetic retinopathy in young persons. Trans. Amer. Ophthalm. Soc. **48**, 677 (1951). — WENDT, L.: Neue Gesichtspunkte zur Ernährung und Behandlung des Zuckerkranken. Klin. Mbl. Augenheilk. **111**, 69 (1945). — WHITE, PRISCILLA: In Joslin et al. The treatment of diabetes mellitus. 9. Aufl. Philadelphia: Lea & Febiger 1952. — Natural course and prognosis of juvenile diabetes. Diabetes (N. Y.) **5**, 445 (1956). — WHITE, P., G. M. GUEST, W. B. KENNEDY and R. HARWOOD: The young diabetic. Panel Discussion. Diabetes (N. Y.) **4**, 313 (1955). — WHITE, P., and E. WASKOW: Clinical pathology of diabetes in young patients. South. Med. J. **41**, 561 (1948). — WILSON, J., H. F. ROOT and A. MARBLE: Prevention of degenerative vascular lesions in young patients by control of diabetes. Amer. J. Med. Sci. **221**, 479 (1951). — ZORAB, A. B.: A case of diabetic retinitis. Brit. J. Ophthalm. **17**, 41 (1933).

Aus der Augenklinik der Universität Erlangen (Vorstand: Prof. Dr. E. SCHRECK)

Zur Struktur des Stromas der Iris und zur Frage eines Endothels an ihrer Vorderfläche

Von

SUMIKO MAGARI*

Mit 12 Textabbildungen

A. Einleitung

Über den Bau der Irisvorderfläche des Menschen finden sich sehr unterschiedliche Angaben in der Literatur. Es handelt sich dabei vor allem darum, *ob die Irisvorderfläche von einem Endothelbelag überzogen ist*. Manche der älteren Autoren behagen diese Frage, jüngere dagegen verneinen sie häufig, so WOLFRUM im Handbuch der Augenheilkunde von GRAEFE-SAEMISCH. Seine Auffassung wurde auch in den Abschnitt über die Iris im Möllendorffschen Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen übernommen. Dabei wird ein Endothelbelag an der Irisvorderfläche nur beim menschlichen Auge in Abrede gestellt. Warum gibt es unterschiedliche Anschauungen über den Bau der Irisvorderfläche? Sie weist beim Menschen so komplizierte und wechselnde Niveaudifferenzen auf, daß man bei der Deutung der histologischen Befunde auf manche Schwierigkeiten stößt. Diese werden noch vergrößert durch ihre Fähigkeit zum Flüssigkeitswechsel.

Für das Verständnis der vorliegenden Untersuchungen sind die Arbeiten von KIHARA wichtig, die ich deshalb vorweg erwähne. KIHARA hat mit seinen Schülern seit 35 Jahren an der Erforschung des Lymphgefäßsystems makroskopisch und mikroskopisch fortgesetzt gearbeitet. Er kommt neuerdings zu der Überzeugung, daß sich eine bestimmte Bindegewebsstruktur anstatt vasculärer Saftbahnen an den Stellen befindet, an welchen keine Lymphgefäße und keine Blutgefäße gefunden werden. Diese Bindegewebsstruktur entspricht im Prinzip der Faserstruktur im lymphoiden Gewebe. KIHARA hat sie „extravasculäres Saftbahnsystem“ genannt. Ich habe mich in früheren Arbeiten hauptsächlich mit der morphologischen und physiologischen Untersuchung der Resorptionswege beschäftigt, die den serösen Saft aus den serösen Höhlen in die Venen oder Lymphgefäße führen. Das Auge stellt in diesem Zusammenhang ein interessantes Forschungsobjekt dar. Ich habe bereits in meiner Arbeit „Extravasculäre Saftbahnen des Augapfels und

* a. o. Professor am Anatomischen Institut der Kansai-Hochschule für Medizin in Osaka, Japan, derzeit als Stipendiatin der Alexander von Humboldt-Stiftung an der Universitäts-Augenklinik Erlangen.

des Sehnerven und ihre Beziehung zu den orbitalen Lymphgefäßen“ über die Struktur der Resorptionswege und über das Endothel des Perichorioidealraumes, des Tenonschen Raumes und des Subvaginalraumes eingehend berichtet. An diese Arbeiten schließen sich die vorliegenden Untersuchungen über den Flüssigkeitswechsel in der Iris an.

Die *Endothelfrage* der Irisvorderfläche hat eine innige Beziehung zu der *Frage nach deren Flüssigkeitswechsel*. Beide Probleme sind vielfach umstritten. Fast alle Autoren nehmen an, daß Farbstoff, der in die Vorderkammer injiziert wird, in das Stroma der Iris übergeht. Ich habe im II. Teil meiner oben genannten Arbeit diesen Versuch an lebenden Kaninchen mit Tusche vorgenommen. Mein Ergebnis stimmt überein mit dem von ASAYAMA. E. SCHRECK ist in seinen Versuchen zu der Ansicht gelangt, daß auch beim menschlichen Auge das Kammerwasser von der Irisvorderfläche resorbiert wird. Er führte seine Versuche mit Hilfe von Eisenionen intravital durch: die Präparate aus diesen Experimenten wurden mir für meine Untersuchungen zugänglich gemacht.

In der *Literatur über rein morphologische Untersuchungen* finden sich folgende Ansichten über die Beschaffenheit der vorderen Irisfläche. Autoren, die mit *Versilberungsverfahren* arbeiteten, behaupten, daß die Irisvorderfläche von Endothel überkleidet sei. Dies leugnen andere Autoren, die *cytologische Untersuchungen* an der Iris durchführten. Ich habe deshalb in der vorliegenden Arbeit sowohl Versilberungsmethoden als auch cytologische Färbungen an einem großen Material angewandt und die Ergebnisse verglichen. Dabei fand sich eine äußerst interessante Zelllage an der Irisvorderfläche, und unter dieser eine charakteristische Faserstruktur, die zum extravasculären Saftbahnsystem nach KIHARA gehört. An Hand dieser histologischen Befunde an Irisvorderfläche und Irisstroma läßt sich die Bedeutung dieser Strukturen für den Flüssigkeitswechsel erklären. WOLFRUM kritisiert in seiner Arbeit über das Endothel an der Irisvorderfläche die Launenhaftigkeit der Versilberungsmethoden. Die theoretischen Grundlagen des Verfahrens sind umstritten. Ich beschäftige mich mit ihnen wie auch mit der Methode seit Jahren und es ergaben sich mir interessante Beziehungen zwischen diesen Untersuchungen und dem Problem des Flüssigkeitswechsels der Iris, wobei ich (was ein Grund mehr für die vorliegende Veröffentlichung ist) die Anschauungen WOLFRUMS nicht teile. Eine genaue Definition des Endothelbegriffes ist für die vorliegende Arbeit unerläßliche Grundlage. Ich werde mich weiter unten hierzu äußern.

Material

Die Untersuchung des Endothels erfordert große Vorsicht bei der *Auswahl des Materials*, weil das Endothel sehr empfindlich gegen pathologische Veränderungen ist. Man verwendet deshalb und besonders zur Modelldarstellung des Flüssigkeitswechsels wie auch zur Versilberung am besten lebensfrisches Material. Für die

cytologischen Untersuchungen ist es ebenfalls wichtig, daß das Auge lebensfrisch fixiert wird. Ich verwendete für meine Untersuchungen Patientenaugen, die wegen eines Tumors am Hinterpol oder in der Orbita an der hiesigen Klinik enukleiert oder exentriert worden waren. Professor SCHRECK stellte mir dieses Material, das keine klinischen Veränderungen an der Iris aufwies, freundlicherweise zur Verfügung. Nach der Entnahme wurden die Augen sofort verarbeitet. Um möglichst sichere Befunde zu erhalten, habe ich nach jeder der unten angegebenen Methoden zahlreiche Untersuchungen durchgeführt.

B. Eigene Untersuchungen und Ergebnisse

1. Histologische Untersuchungen der Irisvorderfläche

1. Versilberungsmethode. Entsprechend meinem früher schon geübten Vorgehen bei der Darstellung von Endothelien wandte ich *zweierlei Verfahren an*.

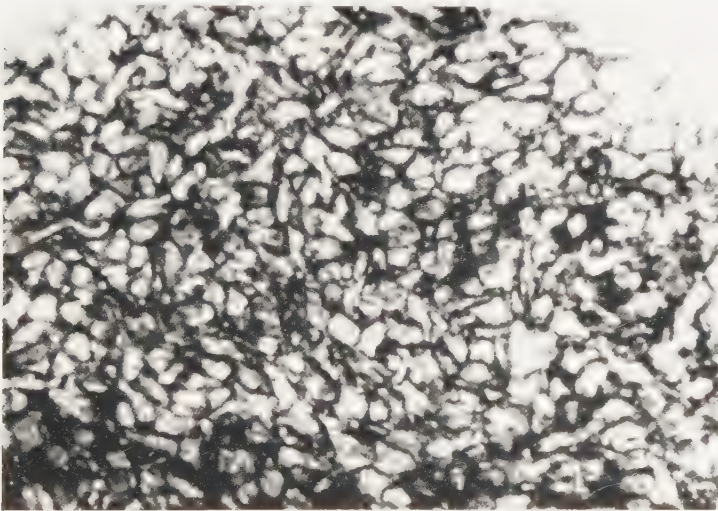


Abb. 1. Die oberste Schicht der Irisvorderfläche. Silberimprägnation. Obj. 10, Oc. 8

1. Gleich nach der Enucleation oder Exenteration wird das Kammerwasser mit der Spritze entnommen und die Vorderkammer mit dest. Wasser 2mal durchspült. Dann wird 0,25%ige Silbernitratlösung in der Menge des entnommenen Kammerwassers injiziert. Nach 10 min überträgt man den Bulbus zur Fixierung und gleichzeitig zur Reduktion des Silbernitrats in 4% Formalinlösung.

2. Durch die totale Resektion der Cornea wird die Irisvorderfläche bloßgelegt; der Bulbus wird dann mit dest. Wasser gespült und für 10 min in 0,5%ige Silbernitratlösung eingelegt. Nach Abwaschen mit dest. Wasser läßt man ihn 10 min an einem von der Sonne beschienenen Ort stehen und überträgt ihn dann in 4% Formalinlösung. Die vordere Hälfte des Bulbus wird in Celloidin, eventuell in Paraffin eingebettet und die Irisvorderfläche in lückenlose Serien von 4—12 μ dicken Flächenschnitten zerlegt. Jeder zweite Schnitt der Serie wird nur gefärbt (Hämatoxylin-Eosin oder Kernechtrot).

Ergebnisse der Versilberungsmethode: Man findet an der Vorderfläche der Iris in allen Fällen ein klares Silberliniensystem, das scharf konturiert,

wenig geschlängelt und fast gleichmäßig stark erscheint. Dieses begrenzt größere und kleinere Territorien. Die größeren sind zumeist polygonal, bei Fixierung der Iris in stark kontrahiertem Zustand jedoch auch spindelförmig gestaltet. Sie weisen annähernd gleiche Form und Größe auf und sind kleiner als die Endothelien im Perichorioidealraum, Tenonschen Raum und Intervaginalraum, gleichen an Größe vielmehr den Endothelien an der Hinterfläche der Cornea. Allerdings sind sie anders

beschaffen als diese. In der Mitte eines jeden Territoriums findet man einen ellipsoid- oder nierenförmig gestalteten großen Kern, der noch einen relativ schmalen Cytoplasmabereich freiläßt. Die Irisvorderfläche besteht im wesentlichen aus diesen Zellen.

Bei Beobachtung in Ölimmersion zeigt sich darüber hinaus noch folgendes. An vielen Stellen berühren sich die genannten Zellen, an anderen Stellen dagegen liegen zwischen ihnen anders beschaffene, kleinere Areale, die ganz unregelmäßig gestaltet sind. Man findet in ihnen keinen Zellkern. Die umgebenden Silberlinien bilden ein in sich vollkommen geschlossenes Liniensystem, das von jenem

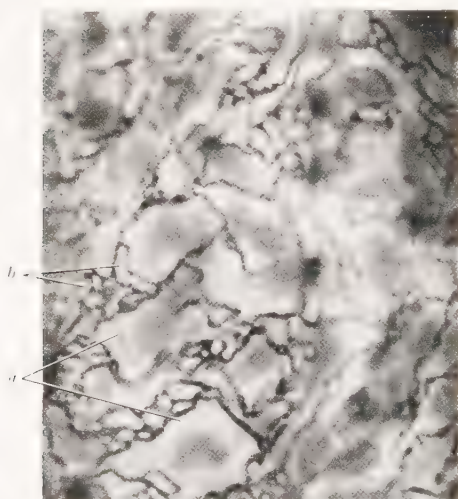


Abb. 2. Die oberste Schicht der Irisvorderfläche. *a* Irisvorderflächezellen. *b* Kleinere Areale zwischen den Irisvorderflächezellen, in welchen keine Kerne nachweisbar sind. Silberimprägnation und Färbung mit Hämatoxylin-Eosin.

Obj. 40, Oc. 8

nicht zu trennen ist, das die kernhaltigen Territorien begrenzt. An einzelnen Stellen beobachtet man Auftreibungen und Verdünnungen in den Silberlinien. Die kleinen Areale können ferner als dunkelbräunlich tingierte Feldchen hervortreten.

Die Silbernitratlösung ruft aber nicht nur diese schwarztingierten Linien an der Irisvorderfläche hervor, sondern sie führt zumeist auch zu einer ungleichmäßigen *diffusen braunen Verfärbung des Irisstromas*. In dem Bereich, in dem man Silberlinien nachweisen kann, ist diese Verfärbung gleichmäßig diffus und am stärksten ausgebildet. Unter dieser Schicht des Präparates stellt sie eine unscharf konturierte Netzfigur dar, die nach der Tiefe zu schwächer wird. Sie ist aber *in der Umgebung der Blutgefäße eindeutig zu finden*. Von dort aus verbreitet sich die Verfärbung annähernd bis zur Dilatatorschicht. An der vorderen Grenzschicht dieser stark imbibierten Bezirke kann man ein *kontinuier-*

liches Silberliniensystem nachweisen. (Die Kontinuität der Silberlinien an der ganzen Irisvorderfläche habe ich in Serienschnitten und an Hand von Rekonstruktionsmethoden beobachtet.) Dort, wo an der Irisvorderfläche oder in der Vorderkammer Fibringerinnsel in bräunlich gefärbten Maschen vorkommen, kann die Silberlinie an der Irisvorderfläche unterbrochen sein, bei günstigem Material jedoch nur in geringem Umfang.

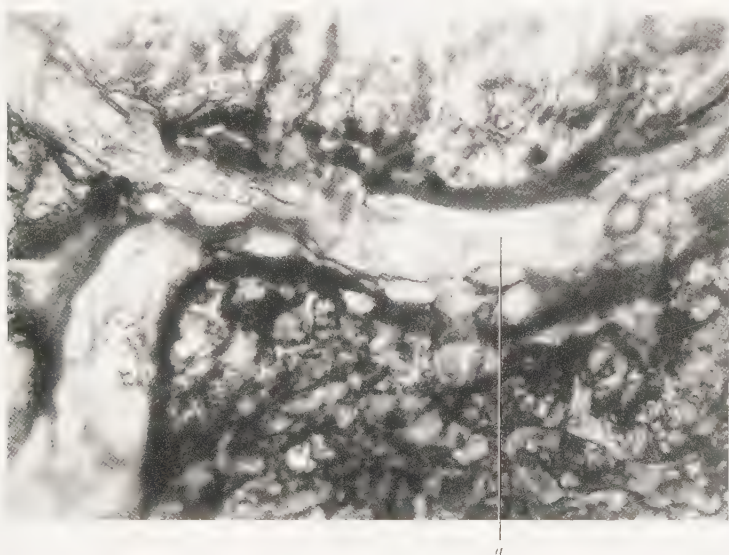


Abb. 3. Blutgefäß am vorderen Stromablatt. Die Silbernitratlösung, die in die Vorderkammer injiziert wurde, sickert durch die Zellgrenzen der Irisvorderfläche in das Irisstroma ein, wobei sie in das Blutgefäß resorbiert wird und die Kittlinien des Gefäßendothels (a) darstellt. Silberimprägnation. Obj. 40, Oc. 8

Solche Stellen liegen nicht in Vertiefungen, sondern zeigen zumeist sogar eine diffus bräunlich gefärbte Auftreibung.

Beachtenswert ist ferner folgendes. Direkt unter den bereits erwähnten Silberlinien der Vordergrenzschicht findet man feine, annähernd parallel zur Irisvorderfläche laufende Gefäße, in denen sich die *Endothelkittlinien* deutlich hervorheben. Aus der Beschaffenheit der Kittlinien läßt sich erkennen, daß es sich dabei nicht um Lymphgefäße, sondern um Blutgefäße handelt. Sie lassen sich in der Gefäßschicht manchmal eine Strecke weit verfolgen.

2. Spezialfärbungen zur cytologischen Untersuchung. Färbung mit Heidenhainschem Eisenhämatoxylin und Pikrofuchsin sowie nach MAY-GRÜNWALD-GIEMSA. Fixierung: Hellysches Gemisch, modifiziert nach MAXIMOW. Einbettung in Celloidin-Paraffin, Paraffin oder Celloidin. Die Irisvorderfläche wird in lückenlose Serien von 2—12 μ dicken Schnitten zerlegt.

Ergebnisse der cytologischen Untersuchungen. Der vordere Teil der Iris enthält viele der Fläche und Tiefe nach unregelmäßig angeordnete

Zellen. Ihr Cytoplasma und dessen Ausläufer stellen sich in der Giemsa-Färbung gut dar. *Die Zellfortsätze bilden ein dichtes syncytiales Gerüstwerk.* Zumeist ist diese Zellschicht gleichmäßig dick ausgebildet. *Nach der Tiefe des Irisstromas zu kommen diese Zellen seltener vor, dagegen umgeben sie die Gefäße in dichter Lage.*

In den parallel oder leicht schräg zur Irisvorderfläche geschnittenen Präparaten sieht man diese Zellen mehr in Flächendarstellung. Sie haben

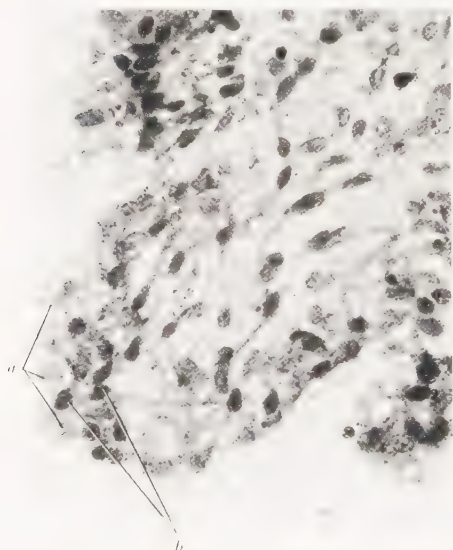


Abb. 4 Die schräg geschnittene Irisvorderfläche.
a Kerne der Irisvorderflächezellen. b Vordere Stromazellen. Färbung nach HEIDENHAIN mit Eisenhämatoxylin. Obj. 40, Oc. 8

eine vielgestaltige Begrenzung. ihr Kern ist zumeist oval. Dort, wo die Zellen dicht gedrängt liegen, erscheint er auch mitunter vieleckig. Nach der Tiefe der Iris zu sieht man bei Schnittführung parallel zur Irisvorderfläche die genannten Zellen häufiger im Profil, so daß sie mehr den Eindruck langer, spindelförmiger Elemente machen. Auch der Kern erscheint länglich. Das Cytoplasma enthält sehr feine Plastosomen. Der Kern besitzt feine Chromatinstruktur und ein oder zwei Kernkörperchen. Bei der Heidenhainschen Eisenhämatoxylinfärbung läßt sich ein Cytozentrum neben dem Kern nachweisen.

Wichtig ist, daß außer diesen Zellen *eine anders beschaffene Zellart ausschließlich in der oberflächlichsten Schicht* vorkommt. Bei vorsichtiger Bewegung der Mikrometerschraube in Ölimmersion kann man diese Zellen von den vorher besprochenen durch ihre charakteristische Beschaffenheit gut unterscheiden, obwohl sie schwer färbbar sind. Sie erscheinen *so blaß und dünn*, daß ihr Umriß kaum zu erkennen ist. Gerade hierin unterscheiden sie sich deutlich von den zuerst erwähnten Zellen, deren Cytoplasma leicht angefärbt werden kann. Deutlich tritt der ovale oder nierenförmige Zellkern in Erscheinung. Er ist blaß, chromatinarm und stark abgeplattet. Die Chromatinsubstanzen sind fein verteilt. Die Kernmembran ist verhältnismäßig gut sichtbar und weist manchmal eine Falte auf. Diese Zellkerne sind zumeist größer, blasser und dünner, als die der zuerst besprochenen Zellen, jedoch kleiner als die Kerne der Blutgefäßendothelien.

An einem dünnen Flächenpräparat der Irisvorderfläche findet man von den zuerst beschriebenen Zellen, deren Ausläufer ein Gerüstwerk bilden, nur Cytoplasmafortsätze, die teils als Stäbchen (in Schräg- oder Flächenansicht), teils als Körnchen (in der Aufsicht) erscheinen. Die Zellkerne in einem solchen Präparat gehören alle den zuletzt beschriebenen Zellen an. Sie sind nicht so regelmäßig angeordnet wie Endothelkerne und haben keine Beziehung zu den Cytoplasmafortsätzen der zuerst beschriebenen Zellen. Das diese Zellkerne umgebende Cytoplasma ist nur schwer darzustellen; gelegentlich erkennt man feine Plastosomen.

Neben diesen beiden Zellarten kommen noch *Chromatophoren* vor, deren pigmenthaltige Zellausläufer allerdings die Irisvorderfläche zumeist nicht erreichen.

3. Wasserblau-Orcein-Eosin-Färbung zur Darstellung von Zellgrenzen. Gleich nach der Enucleation oder Exenteration werden die Bulbi in dem nach MAXIMOW modifizierten Hellyschen Gemisch fixiert, dann in Paraffin eingebettet. Eine lückenlose Serie von 2μ dicken Flachschnitten der Iris wird so gefärbt, daß abwechselnd auf einen mit Wasserblau-Orcein-Eosin gefärbten Schnitt ein Azanschnitt folgt.

Ergebnis der Wasserblau-Orcein-Eosin-Färbung. Die Zellen, deren Ausläufer ein Gerüstwerk bilden, erscheinen deutlich angefärbt. Ihr Cyto-

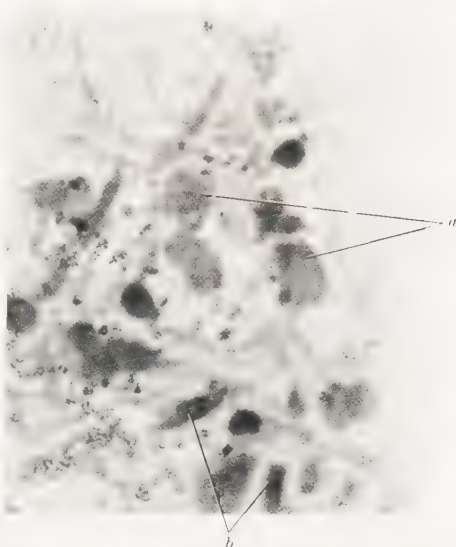


Abb. 5. Flächenansicht der Irisvorderfläche. *a* Irisvorderflächezellen, *b* Vordere Stromazellen. Färbung nach MAY-GRÜNWARD-GIEMSA. Obj. 100, Oc. 8



Abb. 6. Irisvorderflächezellen. Silberimprägnation und Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Obj. 40, Oc. 8

plasma ist bläulich-violett und scharf konturiert. Die Räume zwischen diesen Zellen treten dadurch sehr eindrucksvoll als ein Spaltlückensystem hervor. Man findet hier keine cytoplasmafaserartigen Strukturen, die die Zellen miteinander verbinden. Äußerst feine, rötlich braun gefärbte und wenig gewellte Bindegewebsfasern ziehen jedoch nach allen Richtungen und können in das Irisstroma hinein verfolgt werden. Der Zellkern färbt sich ebenfalls rötlich-violett an, in ihm ist zumeist ein leuchtendrotes Kernkörperchen sichtbar.

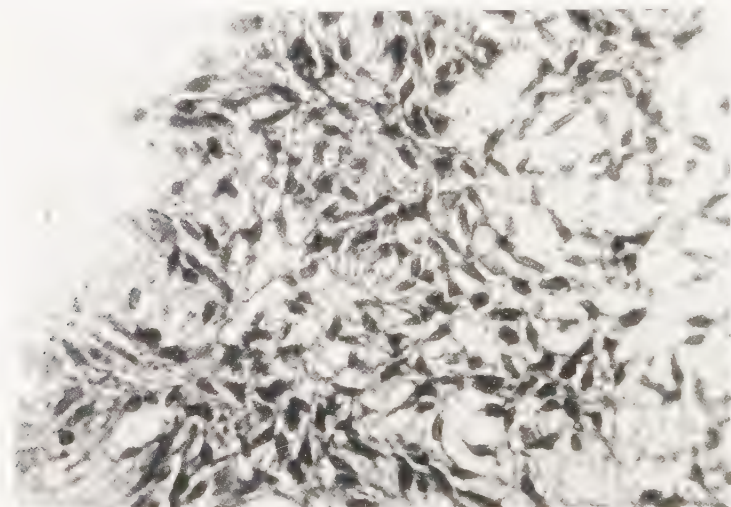


Abb. 7. Cytoplasmatisches Gerüstwerk des vorderen Stromablattes. Färbung mit Wasserblau-Orcein-Eosin. Obj. 10, Oc. 8

Diejenigen Zellen, die sich ausschließlich in der oberflächlichsten Schicht der Iris befinden, werden bei dieser Färbung nicht scharf dargestellt. Sie färben sich diffus rötlich an. Ihre Kerne dagegen treten als große, ovale, rötlich-violett gefärbte Elemente deutlich hervor; in ihnen sind ein oder zwei rote Kernkörperchen sichtbar. Hierdurch unterscheidet sich diese oberflächliche Schicht deutlich von der tiefer gelegenen.

II. Histologische Untersuchungen des Irisstromas

1. Silberimprägnationsmethode für Bindegewebe. Fixierung in 4%igem Formalin, Einbettung in Celloidin. Die in lückenlose Serien von Flachschnitten zerlegte Iris wird so behandelt, daß abwechselnd auf einen mit Silber imprägnierten ein mit Hämatoxylin-Eosin gefärbter Schnitt folgt.

Innerhalb der Bielschowsky-Methode für Bindegewebe wende ich seit vielen Jahren folgende eigene Modifikation an: Vorbehandlung nach PERDRAU mit Kaliumpermanganat-Oxalsäure, dann zur Sensibilisierung 2%ige Eisenalaunlösung. Imprägnation und Herstellung der Silberlösung nach BIELSCHOWSKY. Auf Nachvergoldung verzichte ich, da der eindrucksvolle Kontrast des Farbtönen zwischen argyro-

philen und kollagenen Fasern hierbei verlorengeht. ROMEIS schreibt in „Mikroskopische Technik“: „Ohne Vergolden und Fixieren sind die Präparate nur kurz haltbar.“ Ich habe dagegen in Präparaten, die vor mehr als 10 Jahren hergestellt wurden, noch keine Veränderung bemerkt.

Ergebnisse der Silberimprägnationsmethode für Bindegewebe. Das *vordere Stromablatt* besteht aus einem *dichten Netzwerk* von tiefschwarz gefärbten *argyrophilen Fasern* (*Gitterfasern*), die sich verzweigen und miteinander anastomosieren.

Unter ihnen kann man äußerst feine Fasern von anderen stärkeren unterscheiden. Die Fasern, die das Netzwerk der vordersten Schicht des vorderen Stromablattes bilden, gehören der ersteren Gruppe an. Sie sind alle gleichmäßig dünn und gewellt. Feine Fäserchen treten aus diesem Netzwerk in die vorderste Zellschicht der Iris ein, die als eine diffus dünn schwarz tingierte Zone erscheint, und erreichen stellenweise die Vorderfläche der Iris. Im Netzwerk der tieferen Schichten des vorderen Stromablattes findet man außer diesen feinen Fäserchen auch stärkere Fasern.

Diese verlaufen gestreckt und straffer. Sie bilden die Grundlage des gesamten Netzwerkes. Um sie herum winden sich feinere Fäserchen, so daß die Zwischenräume des Netzwerkes mit feineren schwarz gefärbten umsäumt sind. Je weiter man nach der Iristiefe zu geht, um so mehr treten die stärkeren Fasern hervor. Schließlich nehmen auch bräunlich gefärbte *kollagene Fasern* am Aufbau des Netzwerkes teil. Hierdurch wird das Gerüstwerk dicker, die Zwischenräume aber werden kleiner. Dabei beobachtet man, daß in dieser Schicht die schwarz gefärbten stärkeren Fasern sich in bräunlich gefärbte kollagene Fasern umwandeln, daß *ein kontinuierlicher Übergang zwischen beiden Faserarten besteht*. An der die Zwischenräumen begrenzenden Fläche erscheinen diese bräunlich angefärbten Fasern aber wieder in schwärzlichem Farbton. Im Lumen und an den Rändern der Räumchen findet sich ein feines Netzwerk von schwarzen argyrophilen Fasern. Die kollagenen Fasern nehmen nach der Tiefe immer mehr an Zahl zu. Sie verlaufen

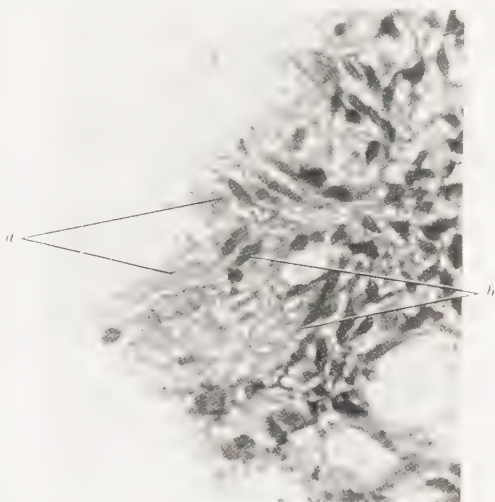


Abb. 8. Die oberste Schicht der Irisvorderfläche weist eine diffuse Verfärbung mit großen, schwer färbbaren, abgeplatteten Kernen (a) auf. b Vordere Stromazellen. Färbung mit Wasserblau-Orcein-Eosin.

nicht nur in Form einzelner Fibrillen, sondern auch als gewellte Bündelchen, die einander kreuzen und vorwiegend parallel zur Irisoberfläche

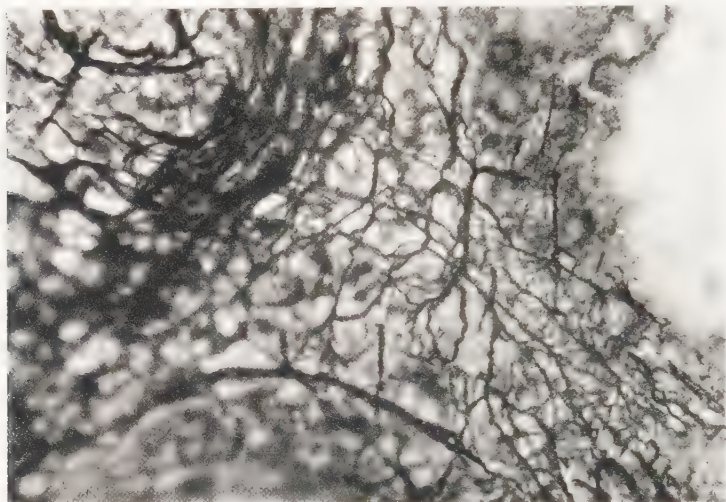


Abb. 9. Argyrophiles Fasernetz am Irisvorderteil. Schräg geschnittene Flächenansicht. Silberimprägnation. Obj. 100, Oc. 8

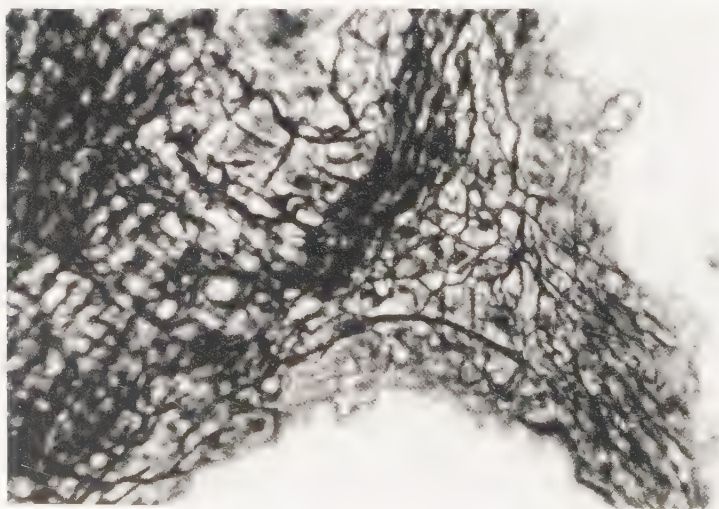


Abb. 10. Argyrophiles Fasernetz am Irisvorderteil. Obj. 40, Oc. 8

verlaufen. Die bisher geschilderten Strukturverhältnisse sind in den tiefer gelegenen Schichten des Irisstromas nur noch in der Umgebung der Blutgefäße zu finden. Das Geflecht der kollagenen Fasern wird von hier aus nach der Tiefe zu lockerer, die Räumchen werden weniger und

mehr und mehr länglich-oval geformt. Stellenweise kann man von ihnen aus ein längsgeschnittenes Gefäßrohr verfolgen. Dieses wird von einer in der Längsrichtung des Gefäßes ziehenden spärlichen Schicht bräunlich gefärbter kollagener Fasern begleitet, die kontinuierlich in das umgebende Gerüstwerk übergehen, das aus argyrophilen und kollagenen Fasern besteht und sich in das vordere Stromablatt fortsetzt. *Nach der Tiefe des Irisstromas zu erscheinen stärkere Gefäße mit ausgebildeter Adventitia.* Hier und da findet man Stellen mit besonders lockerer Faserstruktur, aufgebaut ausschließlich aus gelblich-braun gefärbten, äußerst feinen kollagenen Fibrillen: Es handelt sich hierbei um die Fuchssche Spalte.

Das *hintere Stromablatt* besteht aus dem *Gerüstwerk der kollagenen Fasern*, die sich hier dichter als in der Fuchsschen Spalte verflechten. Am *Dilatator* findet sich ein feines argyrophiles Netzwerk, das einzelne Muskelfasern umhüllt. Ebenso werden die Fasern des *Sphincters* von einem argyrophilen Netzwerk umgeben. Eine ziemlich scharfe Grenze läßt

sich zwischen der aus bräunlichen Fasern bestehenden Schicht des hinteren Stromablattes und der aus tiefschwarz gefärbten Fasern bestehenden Schicht des Dilatators ziehen. Die braun gefärbten Fasern gehen jedoch kontinuierlich in schwarz gefärbte Fasern über.

2. Azanfärbung nach Heidenhain. Über die Herstellung der Präparate siehe den Abschnitt über Wasserblau-Orcein-Eosin-Färbung.

Ergebnisse der Azanfärbung nach HEIDENHAIN. Diese Methode zeigt eindrucksvoll die *Beziehungen zwischen Zellen und Bindegewebsfasern*, stellt jedoch keinen unterschiedlichen Farbton zwischen argyrophilen und kollagenen Fasern dar. Hierüber hat bereits die Bielschowsky-Methode Aufschluß gegeben.

Man findet im Flächenpräparat der Irisvorderfläche die Fasern im Querschnitt als Pünktchen, teilweise als Fädchen dargestellt, oder man kann äußerst feine, blau gefärbte Fäserchen im Niveau der Irisvorderfläche erkennen. An den senkrecht oder in großem Winkel zur Iris-

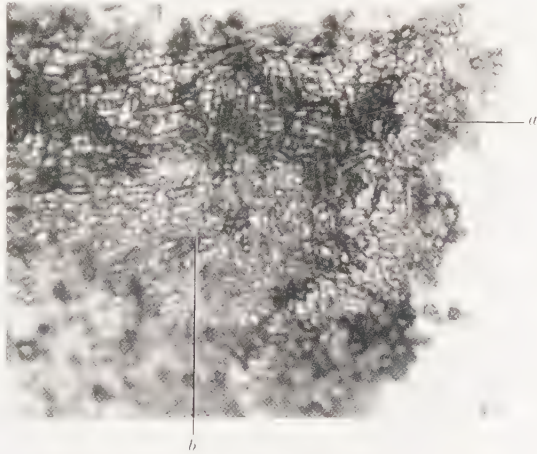


Abb. 11. Verflechtung der Bindegewebsfasern im Irisvorderteil. Schräg geschnittene Flächenansicht. *a* Netzwerk von argyrophilen Fasern. *b* Poröse Struktur von argyrophilen und kollagenen Fasern. Silberimprägnation. Obj. 10, Oc. 8

vorderfläche geschnittenen Präparaten laufen die Fäserchen gelegentlich in die Vorderkammer aus, wie schon WOLFRUM bemerkte. Im vorderen Stromablatt sind diese blau gefärbten Fasern offensichtlich zwischen orange gefärbte Zellausläufer eingelagert.

III. Modelldarstellung des Flüssigkeitswechsels

Hierüber hat bereits SCHRECK Versuche an zahlreichem Material durchgeführt. Ich selbst begnügte mich deshalb mit einem einzigen Versuch in seiner Eisenionentechnik. In weiteren Experimenten wandte ich japanische Tusche an. Sie ist nach

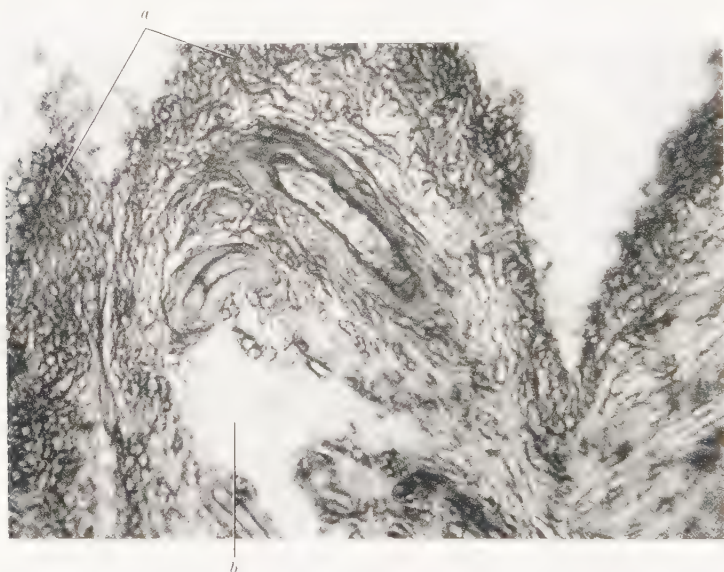


Abb. 12. Schräg geschnittene Flächenansicht des Irisvorderteiles, Netzstruktur von argyrophilen Fasern (a) und Fuchssche Spalte (b). Silberimprägnation. Obj. 10, Oc. 8

meinen Erfahrungen wegen ihrer besonderen Kolloidalverhältnisse, dann wegen ihrer Trägheit im Stofftransport zur morphologischen Beobachtung der Resorptionswege, vor allem zur Darstellung der Lymphgefäße besonders gut brauchbar. Da es beim Flüssigkeitswechsel in der Iris um die alte Frage geht, ob Lymphgefäße in der Iris vorhanden sind, schien mir Tusche für die Untersuchung besonders geeignet.

1. Eisenionmethode. Vor der Enucleation werden 0.2 cm³ Kammerwasser entnommen und dafür die gleiche Menge 1%iger Ferriammoniumcitratlösung injiziert. Depotdauer 15 min. Nach der Enucleation wird der Bulbus in 4%iger Formalinlösung fixiert. Schließlich wird er in lückenloser Serie von 12 μ dicken Schnitten parallel zur Irisoberfläche zerlegt und das Modelleisen mit Hilfe der Berliner-Blaureaktion blau, die Zellkerne mit Kernechtrot rötlich dargestellt.

Die Gewebe des vorderen Irisabschnittes erscheinen gleichmäßig diffus blau tingiert. In den Krypten der Vorderkammer finden sich blaue Farbmassen, während das Irisgewebe selbst an diesen Stellen keine besonders starke Verfärbung aufweist.

2. Tuschemethode. Gleich nach der Enucleation wird Kammerwasser entnommen und Tusche in derselben Menge injiziert. Nach 30 min Aufbewahrung in Ringerlösung wird der Bulbus in Formalin fixiert. Die Präparate werden wie bei der Eisenion-Methode hergestellt. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin.

Die Tusche dringt vorzugsweise im Bereich der Krypten in das Irisgewebe ein und färbt dieses teils diffus, teils in Form von Fasernetzfiguren an. *Es finden sich auch auffallend verzweigte, feinste kanälchenförmige Bildungen, jedoch keine echten Lymphgefäße.*

C. Zusammenfassung und Diskussion der eigenen Ergebnisse

Mit der Versilberungsmethode konnte ich an der Irisvorderfläche beim Menschen ein vorzüglich scharfes, kontinuierliches Liniensystem darstellen. Es gleicht demjenigen, das seit RECKLINGHAUSEN (1826) gewöhnlich als *Intercellularkittlinien des Endothels* bezeichnet wird (vgl. Abb. 1). Bei genauer Beobachtung zeigen sich aber charakteristische Besonderheiten. Unter den Territorien, die von den Silberlinien umrahmt werden, lassen sich größere und kleinere deutlich unterscheiden. Innerhalb dieser beiden Gruppen jedoch sind die Schwankungen in der Größe gering. Die größeren Territorien sind polygonal gestaltet und enthalten einen ellipsoiden oder nierenförmigen Kern (vgl. Abb. 2a und b). Sie erinnern an gewöhnliche Endothelzellen. Die kleineren Territorien dagegen sind unregelmäßig, teils rundlich oder länglich oval, teils stäbchenförmig gestaltet. In ihnen läßt sich kein Kern nachweisen (vgl. Abb. 2b). Man kann also diese kleinen Territorien nicht als selbständige Zellen ansehen.

Nach der Beschreibung von WOLFRUM (1922) scheint es, daß es ihm nicht gelang, beim Menschen dieses scharf konturierte, einigermaßen regelmäßige Liniennetz darzustellen. Auf Grund meiner Ergebnisse kann ich dagegen mit Sicherheit folgendes sagen: Mit Hilfe der *Versilberungsmethode* läßt sich ein kontinuierliches Liniensystem an der Irisvorderfläche des menschlichen Auges scharf darstellen, wie dies auch schon SCHWALBE (1883, 1887) und KOGANEI (1885) betonten. Dieses Liniensystem zeigt ein regelmäßiges Muster, das sich aus der Kombination der zwei unterschiedlichen Territorien ergibt.

Wie bereits erwähnt, ist es bemerkenswert, daß die Autoren, die mit Versilberungsmethoden arbeiten, ein Endothel an der Irisvorderfläche vermuten, daß dagegen diejenigen Autoren, die cytologische Färbeverfahren anwenden, ein vorderes Irisendothel in Abrede stellen. Um die Bedeutung dieser beiden Territorienarten näher zu bestimmen, führte ich nun ebenfalls cytologische Färbungen durch. Dabei fallen die ein cytoplasmatisches Gerüstwerk bildenden Zellen, die viele Autoren für die einzigen Zellen der Irisvorderfläche halten, allerdings zuerst auf, aber man darf dabei nicht andere, ausschließlich in der obersten Schicht der Iris liegende Zellen übersehen. Das Cytoplasma dieser zuletzt genannten

oberflächlichen Zellen (die in der Silbermethode als Territorien erscheinen), zeigt zunächst wenig Struktur, ist blaß und anscheinend fast homogen. Ihr Kern ist dünn, oval und mäßig groß (vgl. Abb. 4a, 5a und 8a). Im Gegensatz dazu ist das Cytoplasma der zuerst erwähnten tiefer gelegenen Zellen gut färbbar: es streckt nach verschiedenen Richtungen Fortsätze aus. Der Kern ist zumeist länglich oval oder spindelförmig und verhältnismäßig gut färbbar (vgl. Abb. 4b, 5b, und 8b). Beide Zellarten sind wegen dieser unterschiedlichen Beschaffenheit und der Niveaudifferenz bei Flächenansicht gut voneinander zu unterscheiden, obwohl sie eng aufeinander liegen.

Auf einem dünnen, in der richtigen Ebene geschnittenen Flächenbild der Irisvorderfläche kann man nicht nur die *Zellen, die sich ausschließlich in der oberflächlichen Schicht befinden*, gut beobachten, sondern es läßt sich auch das Versilberungsbild in Klarheit deuten. Die *große Kerne enthaltenden Territorien* im Versilberungsbild entsprechen den *Zellen, die sich ausschließlich an der Irisvorderfläche befinden*. Die *kleinen, ganz unregelmäßig gestalteten Territorien* sind *Teilchen oder Enden der Zellausläufer*, die *im vorderen Stromablatt ein Gerüstwerk bilden* (vgl. Abb. 7). Zwischen Zellen und Zellausläufern lassen sich Cytoplasmafasern bzw. Cuticularbildungen nicht nachweisen. Diese meine Ergebnisse stimmen im wesentlichen mit der Beschreibung von SALZMANN (1912) überein, der bemerkte, daß neben den Endothelzellen wahrscheinlich auch noch Elemente der vorderen Grenzsicht teilweise bei der Bildung der vorderen Irisfläche beteiligt sind. Ich kann dasselbe feststellen. Die eigentlichen Irisvorderflächenzellen und die hier und da eingeschalteten Stückchen der Zellausläufer der vorderen Stromazellen bilden offensichtlich *einen gemeinsamen, vollkommen flach ausgebreiteten Belag*, obwohl die letztgenannten Zellen in einer tieferen Schicht liegen. Dabei ist denkbar, daß eine minimale Niveaudifferenz besteht, d. h. daß Spaltlücken um diese Zellausläufer herum bestehen. Man findet nämlich zuweilen, daß im Versilberungsbild die Silberlinien, die die kleinen Territorien umrahmen, mehrere Auftreibungen und Verdünnungen zeigen oder daß die Territorien als dunkelbräunlich tingierte Feldchen hervortreten.

WOLFRUM bezweifelt, daß die Versilberungsmethode richtig begrenzte Zellterritorien darstellt. Ich glaube, daß meine bisher erwähnten Ergebnisse dieses Problem gelöst haben, werde aber auf die Problematik der Versilberungsmethode später noch eingehen. Hier sei zunächst nur folgendes bemerkt: Die Abbildung, die WOLFRUM in seiner Abhandlung zeigt und die LAUBER (1936) im Abschnitt über die Iris im Möllendorffschen Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen zitiert, stellt meines Erachtens kein richtiges Bild der allerobersten Schicht dar, sondern es tritt darin zumindest die nächste, tiefer gelegene Zellschicht

in den Vordergrund. Eine individuelle Differenz mag freilich bestehen. Ich habe jedoch die oben erwähnten Strukturverhältnisse an Flächenschnitten der Irisvorderfläche ausnahmslos nachweisen können. Ich bin daher nicht der Ansicht, daß die vordere Irisfläche durch einen Filz von Zellen und Zellausläufern des vorderen Stromablattes gebildet wird.

Nun muß man fragen, *ob die Irisvorderfläche überall, auch in den Krypten, diese Strukturen zeigt*. Um dies zu entscheiden, habe ich in zahlreichem Material lückenlose Serien von Flächenschnitten parallel zur Irisoberfläche hergestellt und, wo nötig, eine Rekonstruktionsmethode angewandt. Es ist bekannt, daß in den Krypten sich das vordere Stroma-
blatt verdünnt, dessen Zellen dort sehr locker liegen und stellenweise anscheinend vollständig fehlen. Die eigentlichen Irisvorderflächenzellen dagegen sind so dünn abgeplattet und schwer färbbar, daß sie sich in den senkrecht oder mit großem Winkel zur Irisfläche geschnittenen Präparaten kaum nachweisen lassen, obwohl sie auf den exakten Flächenschnitten ausnahmslos auch deutlich erkennbar erscheinen. Bei der starken Unebenheit der Irisvorderfläche des menschlichen Auges ist es praktisch unmöglich, von allen Stellen ein Flächenbild herzustellen. Die Rekonstruktionsmethode bietet allerdings einige Vorteile, aber keine perfekten Erfolge. Ich möchte aber hervorheben, daß es gelang, in einem Fall mit Hilfe der *Rekonstruktionsmethode eine lückenlose Schnittserie* herzustellen und *ein fast ununterbrochenes Liniensystem* nachzuweisen.

Beim Injektionsversuch findet man, daß der Farbstoff in den Krypten besonders gut resorbiert wird. Das mag einerseits seinen Grund darin haben, daß in den Krypten die Spaltlücken zwischen den bereits eingehend beschriebenen Zellen und Zellausläufern größer als an anderen Stellen sind. Andererseits ist aber auch denkbar, daß die Farbstofflösung in den Vertiefungen längere Zeit stagniert, so daß größere Mengen von ihr resorbiert werden können. *Zweifelloos sickert die Farbstofflösung jedoch nicht nur von den Krypten aus, sondern auch durch die ganze Irisvorderfläche in das Stroma ein. Hier gibt es nur Gradunterschiede*. Es läßt sich auf Grund von Vor- und Nachversilberungsmethoden (Versilberung zur Darstellung von Zellgrenzen und Silberimprägnation für Bindegewebe) mit Sicherheit sagen, daß in den Krypten, in denen das vordere Stroma-
blatt anscheinend vollkommen fehlt und das Irisstroma gegen die Vorderkammer offen ist, doch eine scharfe Grenze, ja eine eindeutige Differenz der histochemischen Verhältnisse nachgewiesen wird.

WOLFRUM kritisiert in seiner Arbeit die Versilberungsmethoden. Ich meine jedoch auf Grund meiner Untersuchungen über die Problematik dieser Methode, daß sie gerade bei Arbeiten über Fragen des Flüssigkeitswechsels besonders interessant ist. Die Untersuchungen KIHARAs und seiner Schüler ergaben, daß das die serösen Höhlen auskleidende *Endothel sich unterschiedlich verhält*, je nachdem, ob es an einer den

Gewebssaft resorbierenden Stelle oder an einer nichtresorbierenden Stelle liegt. Im ersteren Fall beobachtet man oft, daß die Versilberungsmethode „launenhaft“ ist — eine rein empirisch gewonnene Feststellung. Die entscheidenden Faktoren der elektiven Darstellung mit Hilfe von Silbermethoden sind immer noch unklar. Wie kommt z. B. die Silberkeimbildung zustande? Viele Autoren führen sie auf die Anwesenheit eines besonderen Stoffes, vermutlich eines Eiweißkörpers, zurück, der Silbersalz örtlich festhält und negative Ladung zeigt. Außerdem muß man an bestimmte Kolloidalverhältnisse und an die Strukturdichte der Substrate denken. Ich habe die Silberkeimbildung mit Hilfe des Elektronenmikroskops und der Elektronenbeugung untersucht und fand, daß der *Zusammentritt feiner Silberteilchen zu größeren Komplexen im Cytoplasma zweifellos verzögert, im intercellulären Gewebe dagegen begünstigt* wird, und daß eine Abhängigkeit von einem Schutzkolloid besteht. In dieser Beziehung teile ich die Ansicht von ROBINO (1937), der meint, daß der unmittelbare Kontakt des Gewebes mit Blutplasma oder Peritonealflüssigkeit bei der Versilberung eine Rolle spielt.

Meines Erachtens darf ferner folgendes vermutet werden: Wenn sich die intercellulären Lücken durch eine Funktion der Zellen erweitern und vermehrt seröser Saft ins Gewebe einsickert, tritt die Intercellularsubstanz im Versilberungsbild nicht mehr als Linie hervor. Das würde erklären, daß sich die Launenhaftigkeit der Versilberungsmethode an jenen Orten der serösen Höhlen, an denen der Gewebssaft resorbiert wird, zeigt. Bei pathologisch verändertem Gewebe könnte man auch noch an eine besondere Substanz denken, die die Keimbildung verzögert oder verhindert. Der *Erfolg der Versilberungsmethode* ist jedenfalls *von der Beschaffenheit der Intercellularsubstanz bzw. ihrer Kolloidalverhältnisse und der Strukturdichte abhängig* und nicht so sehr davon, ob es sich um Endothelzellen oder andere Zellen handelt.

Wenn man Silbernitratlösung in die Vorderkammer injiziert, so sickert sie in das Stroma ein und stellt dabei an der Irisvorderfläche die Grenzlinien zwischen Zellen und Zellausläufern dar, das Stroma aber färbt sie nur diffus an. Falls sie weiter in die Blutgefäße resorbiert wird, läßt sie die Kittlinien des Gefäßendothels ebenfalls in der diffusen Verfärbung des Irisstromas hervortreten (vgl. Abb. 3).

Zu welcher Zellart gehören nun die speziellen Zellen der Irisvorderfläche? Nach der konservativen Ansicht der ältesten Autoren handelt es sich um Endothelien im Sinne der klassischen Definition. MAXIMOW jedoch schlägt (1927) vor, die die serösen Höhlen auskleidenden Zellen nicht Endothelien, sondern Deckzellen zu nennen. Dem kann ich nicht ohne weiteres zustimmen. Da, wie oben ausgeführt, diese Zellen sich unterscheiden in solche, die an resorbierenden Stellen liegen, und in solche, die nichtresorbierende Stellen überziehen, sollte man sie nicht

alle unter dem einen Begriff „Deckzellen“ zusammenfassen und den Endothelien gegenüberstellen.

Die *Zellen an resorbierenden Stellen* unterscheiden sich in ihrer Größe von denjenigen an nichtresorbierenden Stellen. R. WALTER (1912) hat beim Pleuroperitonealepithel über ein sehr kleinzelliges Epithel und seine funktionelle Bedeutung berichtet. Die Arbeiten von KIHARA und seinen Mitarbeitern haben im Rahmen der Forschung über „Extravasculäres Saftbahnsystem“ nicht nur beim Pleuroperitonealepithel, sondern auch bei den anderen serösen Höhlen folgendes ergeben: Die Endothelzellen an der Resorptionsstelle sind bemerkenswert klein, der Kern dagegen ist verhältnismäßig groß, so daß das blasse Cytoplasma nur einen schmalen Saum um den Kern herum bildet. Die Zellen sind nach meinen Erfahrungen sehr empfindlich gegen verschiedene Reize und pathologische Vorgänge. Bei der Darstellung der Zellgrenzen zeigt sich zuweilen die Launenhaftigkeit der Versilberungsmethode. *Diese Eigenschaften aber besitzen die Irisvorderflächen ebenfalls!* Noch mehr gleichen sie jedoch den Zellen an der Oberfläche der Rindenmasse des lymphoiden Gewebes im Lymphknoten. Viele neuere Autoren nehmen an, daß es sich hierbei *nicht um Endothelzellen, sondern um abgeplattete Reticulumzellen handelt*, während ältere Autoren sie für einen Endothelbelag halten. Ich habe bereits über die allmähliche Umwandlung und den kontinuierlichen *Übergang von Endothelzellen in Reticulumzellen* an der Innenfläche der Kapsel und Trabekel, an der Oberfläche des Sinusreticulums und an der Oberfläche des lymphoiden Gewebes und der Markstränge im Lymphknoten berichtet. Interessant ist, daß sich *ähnliche Verhältnisse an den Wänden der Vorderkammer* finden. Die hintere Fläche der Cornea läßt sich dabei mit der Innenfläche *der Kapsel* des Lymphknotens vergleichen. Sie ist von echtem Endothel überzogen. Die Bälkchen des Lig. pectinatum entsprechen den Sinusreticula, und *die Oberfläche der Iris zeigt ein ähnliches Verhalten wie diejenige der lymphoiden Gewebe des Lymphknotens*. Es ist denkbar, daß die eigentlichen Irisvorderflächenzellen eine Mittelstellung zwischen sog. abgeplatteten ruhenden Reticulumzellen (also undifferenzierten Mesenchymzellen im weiteren Sinn) und Endothelzellen einnehmen.

Um diese Frage noch genauer entscheiden zu können, ist es zweckmäßig, das *Phagocytosevermögen* zu untersuchen. Aus meinen bisherigen Arbeiten über derartige Zellen ergibt sich, daß diese nicht sehr phagocytoseaktiv, jedoch aktiver als echte Endothelien sind. Es ist allerdings schwierig, am menschlichen Auge hierüber experimentell Klarheit zu schaffen. Die eigentlichen *Irisvorderflächenzellen gehören jedenfalls, soviel ergibt sich aus all diesem, zu derjenigen Zellart, die an der Resorptionsstelle von serösen Höhlen nachgewiesen wird und stehen den Sinuswandzellen des lymphoiden Gewebes nahe*. Ich möchte hierzu noch

bemerken, daß mir KIHARA vor kurzem mitteilte, daß er zu der Überzeugung gekommen sei, daß die Zellen des extravasculären Saftbahnsystems zum Reticuloendothelialsystem im weiteren Sinne gehörten.

Die Fasern der vorderen Grenzschicht der Regenbogenhaut sind zweifellos argyrophile Fasern (Gitterfasern, Reticulumfasern). Sie bilden direkt unter der Irisvorderfläche ein äußerst feines (argyrophiles) Netzwerk (vgl. Abb. 9). Je tiefer man jedoch in das Stroma eindringt, um so mehr treten stärkere argyrophile Fasern hervor und bilden die Grundlage des Netzwerkes (vgl. Abb. 10). Zu bemerken ist, daß schließlich nicht nur die feinen kollagenen Fasern an der Bildung des Netzwerkes teilnehmen, sondern daß auch die argyrophilen Fasern selbst allmählich sich in kollagene Fasern umwandeln. Die Zwischenräumchen des Netzwerkes sind nicht nur mit feinen argyrophilen Fasern umsäumt, sondern auch, je nach Tiefe, immer mehr mit feinen kollagenen Fasern. Diese Gegend erscheint dann nicht mehr netzförmig, sondern porös (vgl. Abb. 11). *Solche Strukturverhältnisse lassen sich im Irisstroma vornehmlich in der Umgebung der Blutgefäße nachweisen.* Das einzelne kleine Räumchen erinnert an eine quer getroffene Capillare bzw. Postcapillare (vgl. Abb. 12a). Einige Zwischenräumchen lassen sich tatsächlich auch eine Strecke weit als Röhren verfolgen, das von einem feinen argyrophilen Fasernetz umkleidet ist (vgl. Abb. 12b).

Diese Struktur entspricht im Prinzip derjenigen der „Extravasculären Saftbahnen“ nach KIHARA, über die ich bereits in der Einleitung berichtet habe. Es ist wohl daraus der berechtigte Schluß zu ziehen, daß *der in die Vorderkammer injizierte Farbstoff in das Irisstroma einsickert, wobei er zuerst das vordere Stromablatt, anschließend die Umgebung der Blutgefäße diffus tingiert und schließlich in die Venen resorbiert wird.* Es besteht daher fast kein Zweifel daran, daß das Kammerwasser durch die bereits eingehend beschriebenen Zellgrenzen der Irisvorderfläche in die aus argyrophilen Fasern bestehende Schicht eindringt und schließlich in die Capillaren bzw. Postcapillaren resorbiert wird. Dabei wird es durch die Zwischenräumchen des Fasernetzes in eine Richtung gelenkt. Ich möchte hier TAKASHI KIHARA zitieren: „Wird eine experimentelle Lymphinfiltration in den kollagenen Fasern herbeigeführt oder Eiweißsol ins kollagene Gewebe eingespritzt, so verändern sich die kollagenen Fasern und werden in argyrophile Fasern umgewandelt.“ Man könnte somit auch sagen, daß *an der Iris diejenigen Stellen, in denen Argyrophilie an den Fasern nachgewiesen wird, den Resorptionsweg des Kammerwassers darstellen.* Auf Grund dieser oben erwähnten Befunde und Überlegungen bin ich der Ansicht, daß an der Fuchsschen Spalte, die nur äußerst wenige, feine Fasern aufweist, die bei der Nachversilberung hell gelblich erscheinen, kaum ein lebhafterer Flüssigkeitswechsel zustande kommt und die physikochemische Beschaffenheit ihres Inhaltes mit der des Kammerwassers nur wenig verwandt ist (Abb. 12b).

Ich habe früher beim Kaninchen und beim Rinde am Kammerwinkel und an der Iris argyrophile Fasern untersucht und sehe nun, daß sich *beim Menschen mehr argyrophile Fasern finden als bei Tieren*, und daß sie *feiner und schwammartiger* beschaffen sind. Die Zellen des Irisvorderteils stehen meines Erachtens den undifferenzierten Mesenchymzellen nahe. Dies würde der Meinung von WOLFRUM nicht widersprechen, daß der vordere Teil der Iris eine regressive Erscheinung aufweist.

Zum Schluß möchte ich noch betonen, daß *an der Iris keine echten Lymphgefäße existieren. Statt dessen ist eine aus argyrophilen Fasern bestehende Netzstruktur als Saftbahnsystem anzusehen, ein mikroskopisch feines Röhrensystem, das tatsächlich den in die Vorderkammer injizierten Farbstoff in die Blutgefäße abführt.*

An dieser Stelle erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. SCHRECK ganz besonders dafür meinen tiefsten Dank auszusprechen, daß er mir in seiner Klinik die Möglichkeit gegeben hat, die vorliegende Arbeit durchzuführen. Gleichzeitig sei Herrn Dr. GAREIS und Herrn Dr. PFANZ mein Dank ausgesprochen für ihre freundliche Unterstützung bei der Erfüllung meiner Aufgabe. Ich möchte aber auch die Hilfe der Herren Priv.-Dozent Dr. LEONHARDT und Priv.-Dozent Dr. HAUG vom Anatomischen Institut der Universität Erlangen dankbar erwähnen, die mir bei der Fertigstellung der vorliegenden Abhandlung zuteil wurde.

Literatur

ASAYAMA: Über die Resorption des Kammerwassers von der vorderen Fläche der Iris. Graefes Arch. **51** (1900). — ARNOLD, FR.: Handbuch der Anatomie des Menschen mit besonderer Rücksicht auf Physiologie und praktische Medizin, Bd. II. Freiburg 1851. — AUCHOFF, L.: Pathologische Anatomie. Jena 1909. — ASCHOFF, L., E. KÜSTER u. SCHMIDT: Hundert Jahre Zelforschung. Berlin 1938. — EISLER, P.: Kurzes Handbuch der Ophthalmologie. Berlin 1930. — FUCHS, E.: Lehrbuch der Augenheilkunde. Leipzig u. Wien 1907. — GRIMM, R.: Kurze Bemerkung zu einer japanischen Arbeit. Extravasculäre Saftbahnen des Augapfels und Sehnerven und ihre Beziehungen zu den orbitalen Lymphgefäßen, von S. MAGARI (Sitzungsberichte). Klin. Mbl. Augenheilk. **127** (1955). — HELLMANN, T.: Lymphgefäße, Lymphknötchen. In MÖLLENDORFFS Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/1. Berlin 1935. — HENLE, J.: Handbuch der Eingeweidelehre des Menschen. 1886. KIHARA sen., T.: Das Zirkulationssystem im weiteren Sinne. Jap. Circulat. J. **4** (1938) und in Ber. der 10. Japanischen Medizinischen Verslg, Kyoto 1938. — Das extravasculäre Saftbahnsystem. Ber. des hämatologischen Symposions. Nr 3, 1950. — Studies on the extravascular fluid-path-system. Acta anat. nipponica **26**, Nr 2 (1951). Das extravasculäre Saftbahnsystem. Okajimas Fol. anat. jap. **28**, (1956). KIHARA jr., T.: Untersuchung der Reticulumfasern. Ber. der II. Abt. des Anat. Inst. der Univ. Kyoto, Heft I, 1953. — KOGANEI: Untersuchungen über den Bau der Iris des Menschen und der Wirbeltiere. Arch. mikrosk. Anat. **25** (1885). — LAUBER, H.: Die Regenbogenhaut (Iris). In MÖLLENDORFFS Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Berlin 1936. — LEBER, TH.: Die Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. In GRAEFE-SÄEMISCHS Handbuch der gesamten Augenheilkunde, Bd. II. Leipzig 1903. — LIESEGANG, R. E.: Histologische Versilberungen. Z. wiss. Mikrosk. **28** (1911). — Das Verhalten minimaler Räume bei einigen Färbungen. Z. wiss. Mikrosk. **45** (1928). — LUSCHKA, V.: Die Struktur der serösen Häute. Tübingen 1851. — MAGARI (NISHIMURA), S.: Studien über die

Struktur der Sinuswand des Lymphknotens. Kinki-Tagg. der Jap. Anat. Ges. April, 1949. — Elektronenmikroskopische Untersuchungen über den Bau der extravaskulären Saftbahnen. Acta anat. nipponica **26**, Nr 4 (1951); **28**, Suppl. (1953). — Extravaskuläre Saftbahnen des Augapfels und Sehnerven und ihre Beziehungen zu den orbitalen Lymphgefäßen. Acta Scholae med. Kioto **31**, H. 1 (1953). — Beiträge zur Kenntnis der sog. kraterförmigen Stigmata in der Pleuro-peritonealmembran der Anura. Acta anat. nipponica **29**, Nr 3 (1954). — Electron Microscope studies on the endothelial cell and the intercellular cement substance. Acta anat. nipponica **30** (1955). — Tusche als Färbemittel bei histologischen Untersuchungen. Anat. Anz. **103**, H. 21/24 (1956). — MAXIMOW, A.: Bindegewebe und blutbildende Gewebe. In MÖLLENDORFFS Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/1. Berlin 1927. — Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Arch. mikrosk. Anat. **67** (1906). — MURAKAMI, Y.: Studien über das Reticuloendothelialsystem im Lymphknoten. Ber. des Pathol. Inst. der Univ. Niigata, **62**, 1945. — PAPPENHEIM, S.: Die spezielle Gewebelehre des Auges mit Rücksicht auf Entwicklungsgeschichte und Augenpraxis. Breslau 1842. — PLENK, H.: Über argyrophile Fasern (Gitterfasern) und ihre Bildungszellen. Erg. Anat. **27** (1927). — RANVIER, L.: Traité technique d'Histologie. Deutsche Übers. von NICATI und v. WYSS. Leipzig 1875. — RECKLINGHAUSEN, F. V.: Die Lymphgefäße und ihre Beziehung zum Bindegewebe. Berlin 1862. — ROBINOW: Zit. nach K. ZEIGER, Physikochemische Grundlagen der histologischen Methodik. Wiss. Forschungsber. **48** (1938). — ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik. München 1948. SALZMANN, M.: Anatomie und Histologie des menschlichen Augapfels im normalen Zustand. Berlin u. Wien 1912. — SCHAEFFER, J.: Das Epithelgewebe. In MÖLLENDORFFS Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/1. Berlin 1927. — SCHRECK, E.: Zur intravitralen Modelldarstellung des Flüssigkeitswechsels. Ber. dtsch. ophthalm. Ges. **28** (1949). — SCHWALBE, G.: Lehrbuch der Anatomie der Sinnesorgane. 1883. — Untersuchungen über die Lymphbahnen des Auges und ihre Begrenzungen. Arch. mikrosk. Anat. **6** (1870). — STADTMÜLLER, F.: Historische Darstellung zur Deutung des Wesens der Silbermethode an nicht fixierten Objekten und experimentelle Studien bezüglich der Behandlung nicht fixierter Epithelien und markhaltiger Nervenfasern mit Argentum nitricum. Anat. H. **59** (1921). — TEI, J.: Über die Beziehung zwischen dem interzellulären Raum des Lymphfollikels und der Lymphsinus zu den Blutgefäßen. Arch. chir. jap. **14**, Nr 5 (1937). — THIEL: Zur Frage der Lymphgefäße der Iris. Klin. Mbl. Augenheilk. **1927**. — THOMÉ, R.: Endothelien als Phagozyten. Arch. mikrosk. Anat. **52** (1898). — WALTER, R.: Über die „Stomata“ der serösen Höhlen. Anat. H. **46** (1912). — WOLFRUM: Über die Struktur der Irisvorderschicht. Heidelbg. Ber. **14** (1920). — Über den Bau der Irisvorderfläche des menschlichen Auges mit vergleichend anatomischen Bemerkungen. Graefes Arch. **109** (1922). — Die Anatomie der Regenbogenhaut. In GRAEFES-SAEMISCHS Handbuch der gesamten Augenheilkunde, 2. Aufl. Leipzig 1926. — ZEIGER, K.: Physikochemische Grundlagen der histologischen Methodik. Wiss. Forschungsber. **48** (1938).

Prof. Dr. S. MAGARI,

Anat. Institut der Kansai-Hochschule für Medizin, Osaka (Japan)

Aus der Universitäts-Augenklinik Münster (Direktor: Prof. Dr. W. RIEHM)

Zur Histologie der Hornhaut bei akutem Keratoconus

Von

W. BÖKE und H. CONRADS

Mit 9 Textabbildungen

Als akuter Keratoconus (PFLÜGER 1897) wird eine mit pseudoinflammatorischen Symptomen einhergehende plötzliche Quellung, Trübung und konische Ektasie der zentralen Hornhautanteile bezeichnet, die entweder aus mehr oder minder deutlichen Frühstadien der allgemeinen Keratoconusbildung (VONTOBEL, ROHRSCHEIDER und STÖHR) oder bei vorher völlig gesundem Auge auftreten (MORRISON, ROHRSCHEIDER und STÖHR, eigene Beobachtungen). Jeweils dürfte es sich um Zeichen einer akuten Progression der cornealen Erkrankung handeln. Als unmittelbar auslösendes Ereignis wird nach experimentellen Untersuchungen (ELSCHNIG, PLAUT) und klinischen Beobachtungen (PFLÜGER, AXENFELD, ERGGELET, ROHRSCHEIDER und STÖHR, eigene Fälle) im allgemeinen eine plötzliche Deszemetruptur mit Eindringen von Kammerwasser in das Hornhautparenchym angesehen. In frischen Erkrankungsfällen läßt sich der Riß fast immer auch mit der Spaltlampe nachweisen. DIENER hat allerdings darauf hingewiesen, daß es auch in anderen klinischen Fällen (z. B. im Verlauf eines Buphthalmus oder bei der Cyclodialyse) zu Deszemet Schäden kommt, ohne daß man einen akuten Keratoconus auftreten sieht. Die eigentliche Ursache der Erkrankung ist daher im ganzen gesehen noch weitgehend unklar, wenn man von einigen Fällen mit traumatischer Entstehung unmittelbar im Anschluß an eine Geburtsverletzung (STOCK) absieht. Die eigentliche Ursache der Hornhautquellung dürfte in dem lokalen Verlust der hinteren Hornhautschranke (Endothel-Deszemetische Membran) gegenüber dem Kammerwasser beruhen, wodurch sich das kolloidosmotische Druckgefälle vom Hornhautstroma zum Kammerwasser auswirken kann. Die Folge ist eine starke Hornhautquellung und Trübung (PAR).

Die histologischen Veränderungen beim akuten Keratoconus sind unseres Wissens bisher nur im Experiment verfolgt worden. PLAUT fand außer dem experimentell gesetzten Deszemetriß eine erhebliche Dickenzunahme der Hornhaut. Die sonst für den Keratoconus charakteristische Wölbungszunahme der Hornhauthinterfläche fehlte, eigentliche entzündliche Zellinfiltrationen waren nicht zu erkennen.

Unsere eigenen Untersuchungen konnten wir an 2 Hornhautlappen vornehmen, die durch die therapeutisch durchgeführte Hornhauttransplantation von

Patienten mit akutem Keratoconus gewonnen worden waren. Von einem weiteren, aber nicht zur Transplantation gekommenen Fall wurde ein Gewebstückchen durch Abtragen der oberflächlichen Schicht des Keratoconus entnommen.

Die Präparate zeigen in den vollständig erhaltenen Hornhautlappen eine starke Verdickung, Aufquellung und ödematöse Durchtränkung der Cornea. Über dem morphologisch eindeutig erkennbaren Einriß der



Abb. 1a–c Übersicht über eine Hornhaut bei akutem Keratoconus. a Riß der Deszemetischen Membran, Zellvermehrung und Narbenbildung. 32fach; b Hornhautzentrum 80fach. c Deszemetriß 80fach

Deszemetischen Membran findet sich eine geringe reaktive Zellvermehrung der ortsständigen Zellen ohne Zeichen einer echten entzündlichen Infiltration (Abb. 1).

Die Zellen des Parenchyms in der Peripherie der Hornhaut sind normal angeordnet, sie bilden in ihrer unregelmäßigen Sternform ein über die ganze Fläche (Flachschnitt) hinweg gleichmäßiges Syncytium.

Die Intercellularsubstanz ist im Silberpräparat blaß und strukturlos. Dieses Bild ändert sich zum Zentrum hin und damit im Bereich der

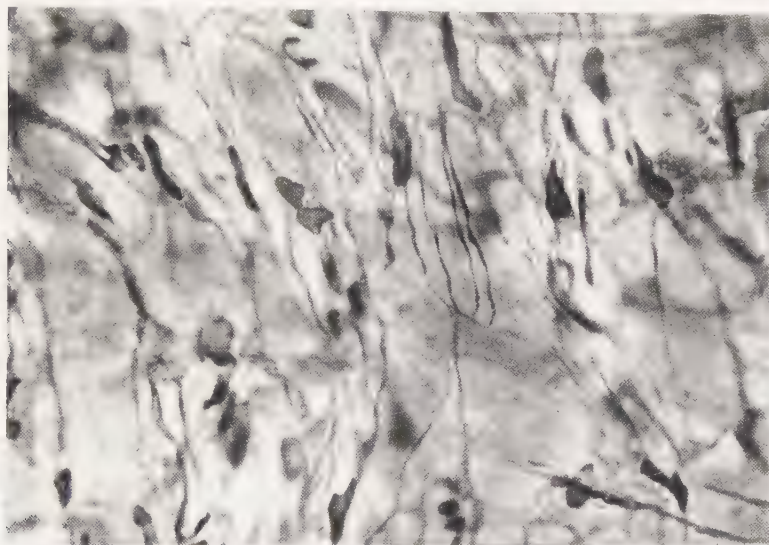


Abb. 2. Polstellung und Zunahme der Parenchymzellen über dem Deszemetriß (Flachschnitt, Silber, 320 fach)

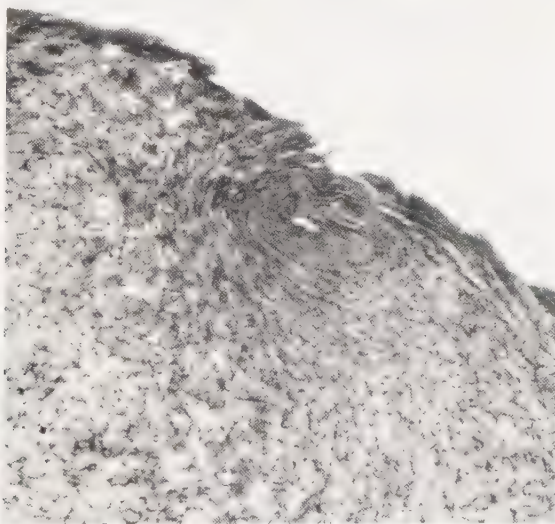
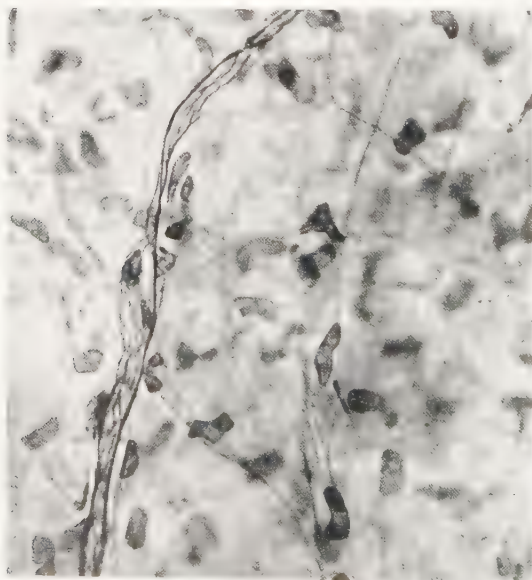
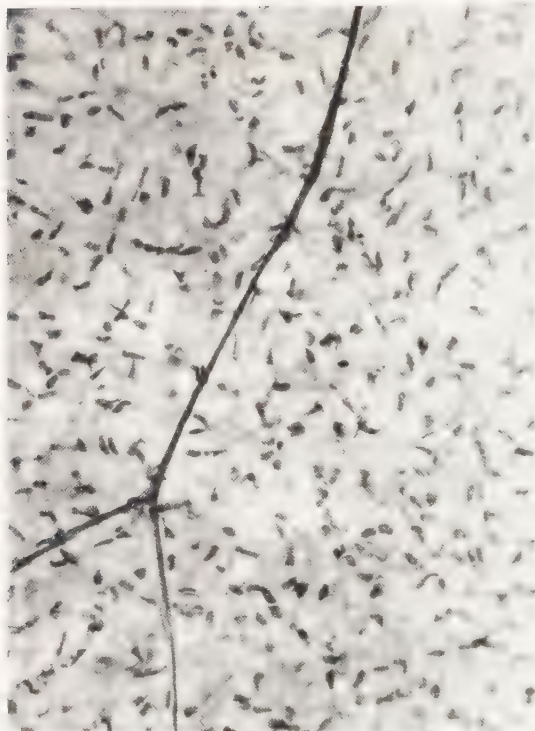


Abb. 3. Parenchym des Hornhautzentrums mit Wirbelbildung der Intercellularsubstanz (Flachschnitt, Silber, 32 fach)

auch makroskopisch wahrnehmbaren Formveränderungen der Hornhaut wesentlich. Die Intercellularsubstanz verdichtet zu groben Zügen,



die sich zum Teil unregelmäßig kreuzen. Die Parenchymzellen ordnen sich in Polstellung zum Zentrum hin an (Abb. 2). Dadurch werden sie in ihrer Form langgezogen und schmal und formieren sich zu langen Zügen hintereinander. Im Zentrum der Cornea bildet das intercelluläre Bindegewebe Wirbel, die Parenchymzellen sind in ihrer Zahl vermindert und unregelmäßig angeordnet. Oberhalb des Deszemetrisse findet man in den tiefsten

Parenchymschichten eine umschriebene Zellvermehrung, deren Zellen zahlreiche Teilungsformen zeigen. Zum Epithel hin nimmt die Zahl der Parenchymzellen mehr und mehr ab, das intercelluläre Bindegewebe nimmt weiter zu. Dicht subepithelial bildet das homogene Gewebe eine dichte Narbe (Abb. 3). Offenbar entsteht dieser zentrale

Abb. 4 und 5. Grobe und mittelfeine Nervenfasern im Hornhautparenchym bei akutem Keratoconus (Flachschnitt, Silber, 80fach, 320fach)

Narbenkeil aus der Zellansammlung oberhalb des Deszemet-risses. Die Zellen dürften dort durch die Hornhautveränderung (Quellung), die durch das Einreißen der Deszemetischen Membran hervorgerufen wird, zur Teilung angeregt werden. Die Zellmassen, die zunächst offenbar die ganze Hornhautdurchsetzen, verschwinden allmählich und lassen eine fast zellfreie Narbe zurück (Abb. 1).

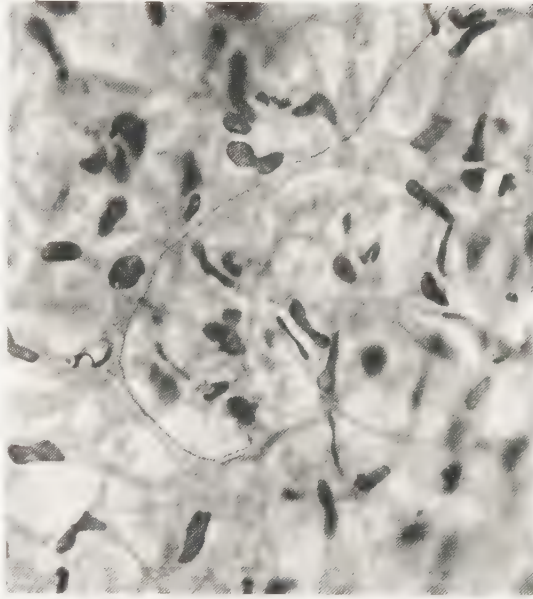


Abb. 6. Feinste Nervenfaser im Protoplasma der Parenchymzellen (Flachschnitt, Silber, 320fach)

Das Nervensystem der Cornea ist beim akuten Keratoconus morphologisch intakt. In Abb. 4 sieht man die größeren Nervenbündel mit feineren Abzweigungen in der Hornhaut bei akutem Keratoconus. Auch die mittelfeinen (Abb. 5) und feinsten Nervenfasern (Abb. 6) weisen keine krankhaften Veränderungen auf. Wie bei der normalen Hornhaut benutzen die feinsten Nervenfasern die Parenchymzellen als Leitplasmodium (Abb. 6), bilden einen zarten subepithelialen Plexus und ziehen weiter ins Epithel. Abb. 7 zeigt feinste intraepitheliale Nervenfasern. Diese Fasern sind nicht, wie häufig angenommen wird, eines Kalibers, sondern ihre Dicke ist unterschiedlich (Abb. 7a); sie können sich im Epithel noch verzweigen (Abb. 7c). In Fasernähe werden häufig Kerne beobachtet, die sich an manchen Stellen in ihrer Form und Größe von den Kernen der Epithelzellen unterscheiden (Abb. 7a und b), an anderen Stellen und besonders basal aber in ihrem Aussehen den Epithelzellkernen weitgehend entsprechen. Hier dürfte es sich um die Kerne der Langerhansschen Zellen handeln, die den Gedanken an ein intraepitheliales nervöses Leitplasmodium (PAU, CONRADS) sehr nahelegen. In der zentralen Narbe sind keine Nervenfasern anfärbbar.

Das Hornhautepithel ist in den Randteilen des Lappens praktisch normal, während sich in dem Bereich der Rißstelle deutliche Veränderungen finden. Die Epithelzellen zeigen hier als Ausdruck einer hydropischen Quellung ein „ballonförmiges“ Aussehen, wobei die Kerne viel-

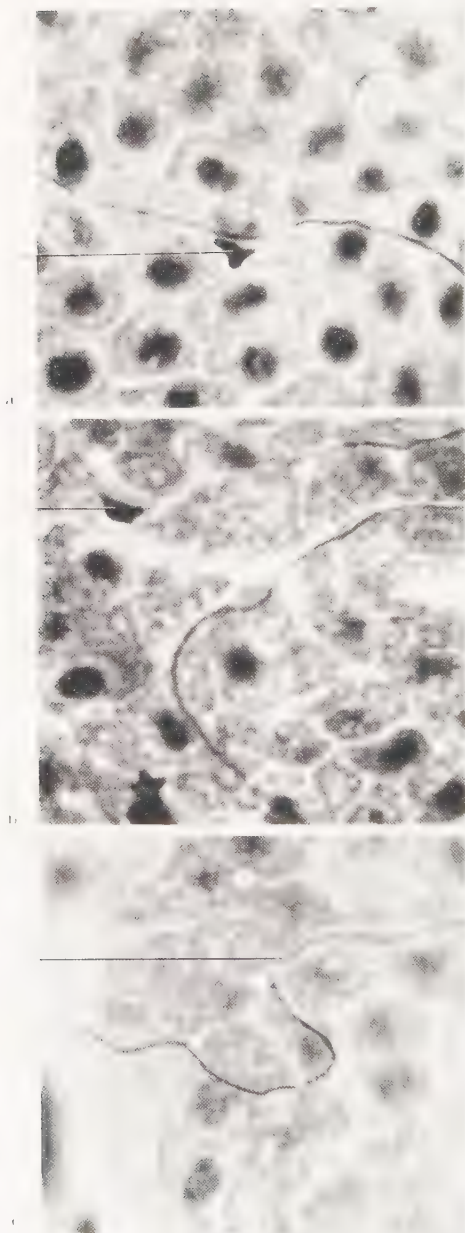


Abb. 7a—c. Intraepitheliale Nervenfasern bei akutem Keratoconus. a verschiedenen Kalibers mit Kern einer Langerhansschen Zelle (x); b schlaufenförmig ebenfalls mit Kern einer Langerhansschen Zelle (x); c mit Teilungsstelle (v). (Flachschnitte, Silber, 800fach)

fach in einer mehr oder minder großen Vacuole zu liegen scheinen (Abb. 8). Hier lassen die Kerne auch überall ausgeprägte regressive Veränderungen erkennen, sie sind nur schwach anfärbbar (Karyolyse), unregelmäßig geformt oder zusammengeklumpt (Pyknose) und vielfach vacuolisiert. Als auffallende Besonderheit findet man eigenartige Zellgebilde mit sternförmig angeordneter (feulgenpositiver) Kernsubstanz, die in etwa an Mitosen erinnern (Abb. 8b). Die hydropische Entartung der Zellen und eine geringe Anfärbbarkeit der Chromatinsubstanz lassen aber im Rahmen des Gesamtbildes keinen Zweifel darüber, daß es sich hier um regressive Veränderungen im Sinne eines scholligen Kernzerfalls handelt (Karyorrhexis). Besonders reichlich finden sich derartige Veränderungen in dem als Flachschnitt entnommenen Gewebstückchen des nicht zur Transplantation gekommenen Auges. Vereinzelt sieht man auch zugrunde gegangene Zellen in Form runder scharfbegrenzter und acidophiler Kügelchen, die den beim Herpes vorkommenden „Lip-schützschen Corpusculen“ ähnlich sind (Abb. 9). In diesen Gebilden läßt sich mit der Nuclearreaktion nach FEULGEN noch vereinzelte Kernsubstanz nachweisen.



Abb. 8. Hydropisch entartete Epithelzellen (*h*) der Hornhaut bei akutem Keratoconus (*a*) 320fach, mit regressiven Kernveränderungen (*b*) 800fach

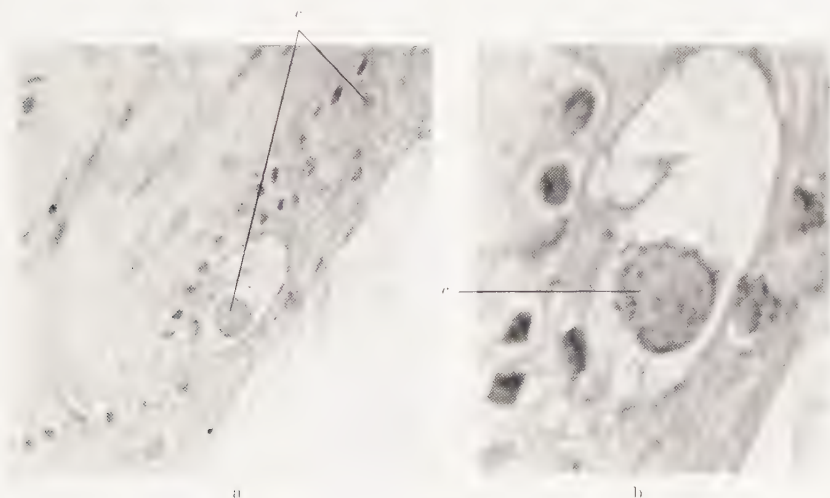


Abb. 9. Acidophile Corpusculn (*c*) in hydropisch veränderten Epithelzellen (*a*) 80fach, (*b*) 800fach

Die genannten Epithel- und Kernveränderungen können morphologisch keineswegs als für den akuten Keratoconus spezifisch gelten. Es handelt sich vielmehr ausschließlich um Zeichen regressiver Vorgänge im Rahmen einer schweren lokalen Stoffwechselstörung, die hier durch die plötzliche Durchsetzung der Hornhaut mit Kammerwasser bedingt ist. Ähnliche Zellveränderungen wurden offensichtlich auch von FRANKÉ bei der Disjunctio epithelii traumatischer und auch herpetischer Genese beobachtet, der dabei eine „ausgesprochene Flüssigkeitsdurchtränkung des Epithels“ fand und in Analogie zu gewissen Veränderungen der Epidermis von einer „ballonierenden Degeneration des Epithels“ (UNNA) sprach. Fast gleiche Epithelveränderungen — wie sie in unseren

Präparaten vorlagen — beschrieb LENZ bei einer bandförmigen Epithel-degeneration der Hornhaut unbekannter Genese. LENZ hielt die mitoseartigen Chromatinveränderungen allerdings für echte Teilungsfiguren. Auch beim Herpes corneae soll eine „ballonierende Degeneration“ des Epithels (BERGER, LOEWENSTEIN) und in späteren Stadien auch eine Umwandlung der Kernsubstanz zu homogenen acidophilen Kügelchen — Lipschützsche Herpescorpuseeln — (A. FUCHS, A. FUCHS und LAUDA) vorkommen.

Bei pathogenetisch unterschiedlichen Krankheitsprozessen der Hornhaut sind also die morphologisch faßbaren reaktiven Vorgänge von seiten des Hornhautepithels weitgehend gleichartig und uncharakteristisch. Die histologischen Befunde lassen daher keine Rückschlüsse auf die noch unklare Ursache des akuten Keratoconus zu. Sollte die Ursache des Leidens — wie MORETTI annimmt — in einer Störung des neurovegetativen Gleichgewichtes liegen, so muß gesagt werden, daß eine solche Störung im Nervenapparat der Cornea morphologisch keinen Niederschlag findet.

Zusammenfassung

Es wird über histologische Untersuchungen von Hornhautgewebe bei akutem Keratoconus berichtet. Im Keratoconusbereich wird eine Verdichtung der Intercellularsubstanz des Hornhautstromas, Polstellung der Parenchymzellen, eine umschriebene Zellvermehrung über dem Deszemetriß und Übergang in ein Narbenstadium beobachtet. Die Hornhautnerven sind morphologisch intakt, das Hornhautepithel zeigt uncharakteristische regressive Veränderungen, wie sie auch bei anderen Hornhauterkrankungen vorkommen. Die histologischen Befunde lassen keine Rückschlüsse auf die Ursache des akuten Keratoconus zu.

Literatur

- AXENFELD, TH.: Klin. Mbl. Augenheilk. **43**, 160 (1905). — BERGER, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **77**, 504 (1926). — DIENER, F.: Klin. Mbl. Augenheilk. **121**, 82 (1952). — ELSCHNIG, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **32**, 25 (1894). — ERGGELET, H.: Klin. Mbl. Augenheilk. **70**, 768 (1923). — FRANKE, E.: Klin. Mbl. Augenheilk. **44**(1), 508 (1906). — FUCHS, A.: Atlas of the Histopathology of the Eye. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1924. — FUCHS, A., u. E. LAUDA: Z. Augenheilk. **49**, 9 (1922). — LENZ, G.: Klin. Mbl. Augenheilk. **45**(2), 406 (1907). — LOEWENSTEIN, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **64**, 15 (1920). — MORETTI, E.: Boll. Ocul. **34**, 181 (1955). — MORRISON, F. A.: Amer. J. Ophthalm. **9**, 842 (1926). — PAU, H.: Graefes Arch. **154**, 579 (1954). — PAU, H., u. H. CONRADS: Graefes Arch. **158**, 427 (1957). — PFLÜGER, E.: Zit. nach C. I. THOMAS, The Cornea. Springfield, USA: C. C. Thomas. — PLAUT, R.: Klin. Mbl. Augenheilk. **38**, 65 (1900). — ROHRSCHEIDER, W., u. C. STÖHR: Klin. Mbl. Augenheilk. **125**, 305 (1954). — STOCK, W.: Ber. 33. Verslg Dtsch. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1906, S. 269. — VONTOBEL, W.: Zit. nach ROHRSCHEIDER.

Dr. WILHELM BÖKE, Münster/Westf., Univ.-Augenklinik

Aus der 1. Universitäts-Augenklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. A. PILLAT)

Über das Verhalten der Dunkeladaptation bei Aphakie

Von

H. SCHENK und H. PFEIFER

Mit 3 Textabbildungen

Anlässlich der Untersuchung der Dunkeladaptation bei Patienten mit seniler Pigmentierung der Netzhaut (SCHENK und PFEIFER) wurde bei aphaken Patienten eine deutliche Herabsetzung des Adaptationsvorganges festgestellt. Die Beobachtungen decken sich mit den Untersuchungen früherer Autoren (KRIENES 1895, E. FUCHS 1896, OSSWALD 1902, STARGARDT 1910, BEHR 1912, HAYASHI 1924 sowie DYMSCHITZ und MIKAELJAN 1935). Ein Vergleich der Ergebnisse dieser Untersuchungen an staroperierten Patienten ist jedoch kaum möglich, da die älteren Autoren einerseits mit Apparaten arbeiteten, die nach heutigen Erkenntnissen als ungenau und daher als überholt gelten (Photometer nach FÖRSTER und Adaptometer nach PIPER) und andererseits Patienten zu den Adaptationsversuchen herangezogen wurden, bei denen außer der Aphakie noch weitere Veränderungen vorlagen, die ebenfalls zu einer Änderung der Adaptationsverhältnisse führen können. So wurden von BEHR und OSSWALD nach FUKALA operierte hochmyope Patienten untersucht. In den Arbeiten von STARGARDT und KRIENES handelt es sich um Patienten mit einseitiger Aphakie nach traumatischer Katarakt. Bei den Untersuchungen von HAYASHI sowie DYMSCHITZ und MIKAELJAN wurden keine genauen Angaben über das Krankenmaterial gemacht. E. FUCHS kommt im Rahmen seiner Arbeit über Erythroopsie ebenfalls auf das Verhalten der Dunkeladaptation bei Aphakie kurz zu sprechen, ohne auf eine genauere Besprechung der Versuchspersonen einzugehen. Wie aus der Arbeit von BEHR hervorgeht, war auch das Sehvermögen der Versuchspersonen durch einen mehr oder weniger dichten Nachstar auf 6/24 bis Fingerzählen herabgesetzt, zumal in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle extrakapsulär operiert oder discindiert worden war. Da Trübungen der brechenden Medien die Untersuchung der Dunkeladaptation von vornherein nicht einwandfrei gestalten, wurden von uns ausnahmslos nur solche Patienten zu den Versuchen herangezogen, die nach intrakapsulärer Staroperation ein gutes Sehvermögen aufwiesen.

Versuchsanordnung

Die Dunkeladaptation unserer Patienten wurde am Dunkeladaptometer nach GOLDMANN-WEEKERS untersucht. Die Versuchspersonen wurden zunächst 10 min in einem absolut verdunkelten Raum voradaptiert und dann 5 min an einer innen

weiß gestrichenen Halbkugel von 35 cm Durchmesser ausgeblendet. Diese Halbkugel ist mit dem Dunkeladaptometer fix verbunden und wird innen mit 2000 Lux ausgeleuchtet. Direkt gegenüber der Versuchsperson — durch ein Loch der Halbkugel sichtbar — befindet sich die Testplatte, eine Mattscheibe von 56 mm Durchmesser mit 2 parallel verlaufenden, undurchsichtigen schwarzen Streifen. Die Scheibe wird von hinten mittels einer Glühlampe beleuchtet. Während der Ausbleichung wird das Testobjekt durch eine weiße Platte verdeckt. Die Beleuchtungsintensität kann durch einen Graukeil, der zwischen Glühlampe und Testplatte eingeschaltet ist, beliebig verändert werden. Die Lichtintensität wird durch einen Stabilisator konstant gehalten. Während des Versuches rotiert an dem Apparat eine Trommel, welche einen Registrierstreifen trägt und sich stündlich einmal um ihre Achse dreht.

Nach erfolgter Ausbleichung wird der Versuchsperson die Mattscheibe zunächst jede Minute und ab der 10. min durch weitere 20 min jede 2. min dargeboten. Die Versuchsperson fixiert während des ganzen Versuches einen roten Punkt, der sich oberhalb der Testscheibe befindet und der, bezogen auf eine mittlere Stellung des Patientenauges, unter einem Winkel von $11\frac{1}{2}^{\circ}$ erscheint. Erkennt die Versuchsperson die Scheibe, so ist diese mittels einer Schraube so zu drehen, daß die schwarzen Streifen in der vom Untersucher angegebenen Richtung (meist horizontal oder vertikal) zu stehen kommen. Die Lichtintensität, bei der diese Einstellung der Testscheibe erfolgt, kann mittels eines Steckers, der mit dem oben erwähnten Graukeil gekoppelt ist, auf der rotierenden Trommel markiert werden. Der Untersucher hat die Möglichkeit, an einer rot beleuchteten Skala sowohl die richtige Einstellung der Testscheibe durch die Versuchsperson, als auch die Lichtintensität zu kontrollieren. Nach beendetem Versuch hat man den Verlauf der Dunkeladaptation in Form einer halblogarithmischen Kurve (die Lichtintensität wird logarithmisch auf der Ordinate, die Zeit hingegen linear auf der Abszisse angegeben) vor sich. Von sämtlichen aphaken Patienten wurde während der Dunkeladaptationsuntersuchung die vorher bestimmte Nahekorrektur getragen.

Ergebnisse der Untersuchungen

Gruppe 1. Zur Untersuchung wurden 10 auf beiden Augen staroperierte Patienten im Alter von 44—71 Jahren ausgewählt, die außer der beidseitigen Aphakie keine weiteren pathologischen Augenveränderungen aufwiesen. Es wurden nur solche Patienten ausgewählt, die mit Starbrille ein Sehvermögen von 6/6 und Jäger I auf beiden Augen erreichten. Es handelt sich durchwegs um Patienten nach intrakapsulärer Extraktion mit runder Pupille und peripherem Iriskolobom. Patienten mit totalem Iriskolobom wurden vom Versuch ausgeschlossen.

Der Mittelwert von 2 an aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführten Adaptationsuntersuchungen wurde in Abb. 1 aufgezeichnet.

Gruppe 2. Bei 3 Patienten mit einseitiger Aphakie wurde der Dunkeladaptationsverlauf des aphaken Auges mit dem des gesunden Auges verglichen.

Fall 1. Leopold H., 51 Jahre (Kg. 114/56). R.A.: Zustand nach intrakapsulärer Starextraktion mit peripherer Iridektomie. Visus mit Starglas 6/6, Jäger I. L.A.: Ganz periphere senile Speichentrübung der Linse, sonst in allen Anteilen normal. Visus: ± 1.0 sph = 6/6, ± 3.0 sph Jäger I.

Fall 2. Anna S., 74 Jahre (Kg. 57/55). R.A.: Zustand nach intrakapsulärer Starextraktion mit peripherer Iridektomie. Visus mit Starglas 6/6, Jäger I. L.A.: Ganz periphere senile Speichentrübung der Linse, sonst in allen Anteilen normal. Visus: + 1,0 sph 6/6, + 4,0 sph Jäger I.

Fall 3. Otto F., 25 Jahre (Kg. 725/54). R.A.: In allen Abschnitten normal, Visus ohne Korrektur 6/5, Jäger I. L.A.: Zustand nach perforierender Hornhaut-

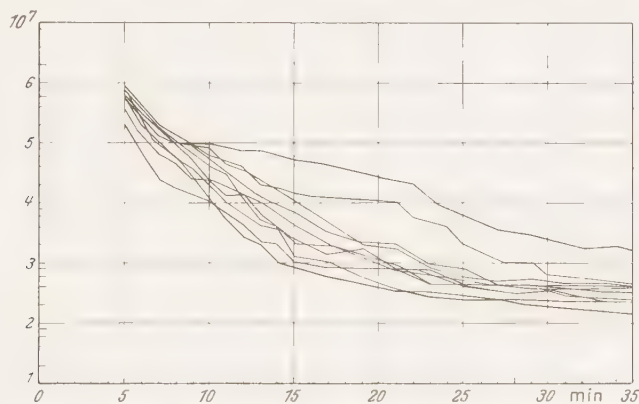


Abb. 1. 10 Patienten mit beiderseitiger Aphakie

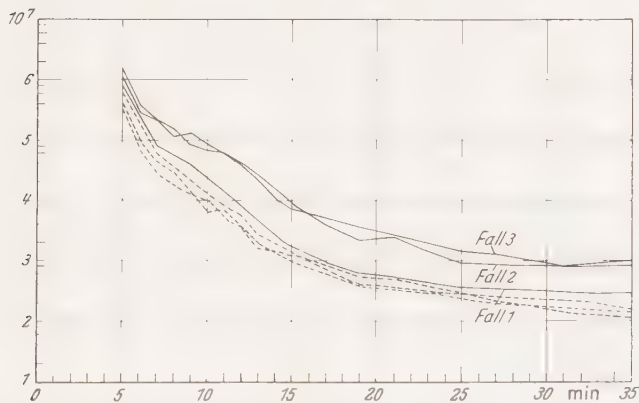


Abb. 2. Drei Patienten mit einseitiger Aphakie. — Normales Auge, ---- Aphakes Auge

verletzung und Cataracta traumatica, Extraktion einer Cataracta reducta mit Erhaltung einer runden Pupille. Visus mit Starglas 6/6, Jäger I.

Die an verschiedenen Tagen gefundenen Adaptationswerte des aphaken und gesunden Auges wurden in Abb. 2 vermerkt. Die Adaptationskurve des normalen Auges wurde mit unterbrochener Linie, die des aphaken Auges mit ausgezogener Linie eingetragen.

Gruppe 3. An 30 normalen Patienten im Alter von 12—69 Jahren mit einem Sehvermögen von mindestens 6/6, Jäger I ohne Korrektur, wurden vergleichende Dunkeladaptationsuntersuchungen durchgeführt.

Gruppe 4. In dieser Gruppe wurden zusätzlich 2 Patienten mit höherer Hypermetropie und sonst unauffälligem Augenbefund untersucht, deren Nahebrille einem Starglas annähernd gleichkam.

Fall 4. Anna B., 49 Jahre (S.P. 12627/49). Beide Augen in allen Anteilen normal. Visus R.A.: + 9,0 sph comb. + 0,5 cyl Achse 90° 6/6, + 11,0 sph comb. + 0,5 cyl Achse 90° Jäger I. L.A.: + 7,5 sph comb. + 1,5 cyl Achse 80° 6/18, + 9,5 sph comb. + 1,5 cyl Achse 80° Jäger I.

Fall 5. Emma L., 60 Jahre (S.P. 12362/56). Beide Augen in allen Anteilen normal. Visus: B.A.: + 6,5 sph 6/6, + 9,5 sph Jäger I.

In Abb. 3 wurde ein Durchschnittsband sämtlicher 30 Augen gesunder Patienten aufgezeichnet. Weiters wurden die Adaptations-

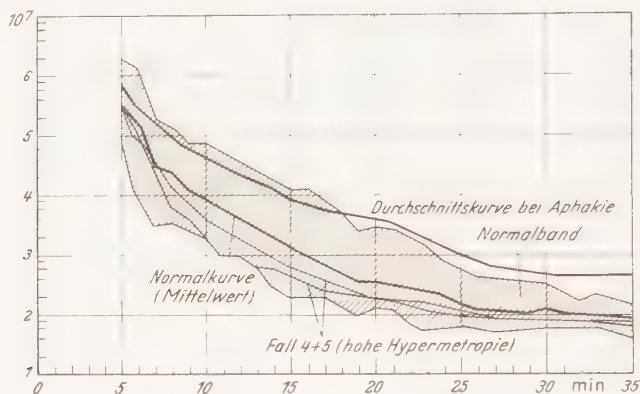


Abb. 3. Durchschnittskurve und -band von 30 normalen Patienten, Durchschnittskurve von 10 aphaken Patienten, Adaptationskurve von 2 hypermetropen Patienten

kurven der beiden hypermetropen Patienten 4 und 5 der Gruppe 4 (Mittelwerte von 2. an aufeinanderfolgenden Tagen aufgenommenen Untersuchungen) mit dünnen Linien ausgezogen. Schließlich wurde in Abb. 3 die Durchschnittskurve sowohl der 10 aphaken Patienten der Gruppe 1 als auch der 30 normalen Patienten der Gruppe 3 mit stärkerer Linie ausgezogen.

Die Durchschnittskurve wurde auf mathematische Weise durch Ermittlung des arithmetischen Mittelwertes nach der Formel $M = \frac{\sum X}{N}$ gefunden. (M = Mittelwert, $\sum X$ = Summe der Kurvenwerte in den entsprechenden Zeiteinheiten sämtlicher Versuchspersonen. N = Anzahl der Versuchspersonen).

Diskussion

Aus den oben angeführten Untersuchungen geht hervor, daß aphake Augen eine signifikante Herabsetzung der Dunkeladaptation aufweisen, da die Durchschnittsadaptationskurve aphaker Patienten im ganzen Verlauf deutlich über der Durchschnittskurve normalsichtiger Vergleichspersonen bleibt (Abb. 3). Ebenso sieht man bei einseitiger Aphakie (Gruppe 2), daß sich das linsenhaltige Auge im allgemeinen rascher

an schwache Beleuchtung gewöhnt als das aphakische (Abb. 2). Als Ursache dieser Tatsache nehmen E. FUCHS und BEHR eine übermäßige Helladaptation des aphaken Auges an. Durch die Extraktion der Linse kommt es zu einer Qualitätsänderung des auf die Netzhaut fallenden Lichtes. Die Linse absorbiert im allgemeinen die kurzwelligen Strahlen bis zu einer Wellenlänge von etwa $3300 \text{ \AA}$ und schwächt die Strahlen bis zu $3700 \text{ \AA}$ mehr oder weniger ab. Nach der Linsenentfernung können Strahlen zwischen 3000 und $3700 \text{ \AA}$ Wellenlänge ungehindert an die Netzhaut gelangen. Gegen diese Annahme, daß ein Mehrangebot kurzwelliger Strahlen im aphaken Auge die Ursache der Herabsetzung der Dunkeladaptation ist, wendet sich aber SIEGFRIED, da von ihm angestellte Versuche, durch 15 min lange Bestrahlung mit ultravioletttem Licht die Dunkeladaptation linsenhaltiger Augen herabzusetzen, negativ verliefen. Es erscheint uns jedoch fraglich, ob eine ultraviolette Bestrahlung linsenhaltiger Augen in der Dauer von 15 min denselben Einfluß auf den Lichtsinn ausübt als die dauernde Einwirkung kurzwelliger Strahlen im aphaken Auge.

Das ständige Tragen der Stargläser dürfte den Adaptationsverlauf nicht beeinflussen. Durch höhere Konvexgläser werden Strahlen von 3000 — $3300 \text{ \AA}$ Wellenlänge in derselben Weise wie von der menschlichen Linse absorbiert. Vergleichende Dunkeladaptationsuntersuchungen an hoch hypermetropen Patienten (Gruppe 4) zeigten auch ein normales Verhalten des Lichtsinnes.

Da die Herabsetzung der Dunkeladaptation bei Aphakie auch bei jungen Patienten beobachtet wurde, ist das Alter als alleinige Ursache auszuschließen. So ist z. B. in Gruppe 2 die Adaptationskurve bei den jüngsten Patienten unserer untersuchten Aphaken (Fall 3. 25 Jahre) am stärksten verzögert. Der Adaptationswert ist in Abb. 2 vermerkt.

Die Durchschnittskurve unserer Versuchsgruppe 1 zeigt sowohl eine Herabsetzung der Zapfen- und Stäbchenadaptation und liegt deutlich bei halblogarithmischer Aufzeichnung über der an 30 Patienten gefundenen Normalkurve. So hochgradige Herabsetzung der Dunkeladaptation bei Aphakie wie sie von BEHR und OSSWALD mitgeteilt wurden, konnten während unserer Untersuchungen nicht beobachtet werden.

Diese bei Aphakie festgestellte, geringgradige Hemeralopie wird vom Patienten selbst jedoch nicht als störend empfunden. Subjektiven Klagen der Patienten in dieser Richtung wurden uns trotz Befragen in keinem Fall mitgeteilt.

Die in unseren Untersuchungen festgestellte Adaptations-Normalkurve am Adaptometer nach GOLDMANN-WEEKERS unterscheidet sich jedoch beträchtlich von der kürzlich veröffentlichten Normalkurve von DIETERLE und GORDON. Die Ursache dieser anscheinenden Diskrepanz ist unserer Meinung nach auf die in 3 Punkten verschieden gewählte Versuchsanordnung zurückzuführen.

1. Bei unseren Patienten wurde keine Pupillenerweiterung mit Homatropin durchgeführt und allen Patienten die nötige Nahekorrektur vorgesetzt:

2. die Untersuchung binoculär vorgenommen und

3. während des ganzen Versuches ein Kontrolllicht $11\frac{1}{2}^{\circ}$ oberhalb der Testscheibe fixiert.

Vor allen hat die Fixationsrichtung des untersuchten Auges auf den Verlauf der Dunkeladaptation einen entscheidenden Einfluß. Während die Netzhautmitte eine verminderte Adaptationsfähigkeit aufweist, steigt die Empfindlichkeit an einem 10° exzentrisch gelegenen Punkt auf etwa das Dreifache an und erreicht 18° parazentral den Höhepunkt. Wird deshalb auf eine exzentrische Fixation während des Adaptationsversuches kein Wert gelegt, so steigt die Adaptationskurve entsprechend an. Die von DIETERLE und GORDON mitgeteilte Normalkurve erscheint uns demnach als zu hoch und stimmt mit den von uns registrierten Werten nicht überein. Es war deshalb angezeigt, unseren Adaptationsuntersuchungen bei Aphakie zum Vergleich eine eigene Normalkurve von einem größeren Patientengut gegenüberzustellen.

Zusammenfassung

Zur Feststellung der Dunkeladaptation bei Aphakie wurden bei 3 aphaken Patienten und 32 Kontrollpersonen Untersuchungen der Dunkeladaptation am Adaptometer nach GOLDMANN-WEEKERS durchgeführt. Bei allen aphaken Patienten konnte eine mäßige Hemeralopie festgestellt werden. Als Ursache des verminderten Dunkeladaptationsvermögens des aphaken Auges wird eine übermäßige Helladaptation angenommen, die dadurch zustandekommt, daß nach Extraktion der Linse kurzwellige Strahlen von 3000—3300 Å die Netzhaut erreichen, die normalerweise von der menschlichen Linse absorbiert werden. In 3 Abbildungen werden die Ergebnisse der Dunkeladaptationsversuche bei aphaken Patienten mit einer an 30 normalsichtigen Patienten erhaltenen Normalkurve verglichen.

Literatur

- BEHR, C.: Graefes Arch. **82**, 509 (1912). — DIETERLE, P., and E. GORDON: Brit. J. Ophthalm. **40**, 652 (1956). — DYMSCHÜTZ, L., i R. MIKAEIJAN: Sovet. Vestn. Oftalm. **6**, 440 (1935). Ref. Zbl. Augenheilk. **34**, 661 (1935). — FUCHS, E.: Graefes Arch. **42**, 207 (1896). — HAYASHI, Y.: Tohoku J. Exper. Med. **4**, 573 (1924). Ref. Zbl. Augenheilk. **13**, 85 (1925). — HEINE, L.: Klin. Mbl. Augenheilk. **76**, 37 (1926). — KRIENES, H.: Arch. Augenheilk. **31**, Erg.-H., 188 (1895). — OSSWALD, A.: Deutschmann Beitr. Augenheilk. **5**, 464 (1902). — SCHENK, H., u. H. PFEIFER: Graefes Arch. **158**, 326 (1957). — SIEGFRIED, W.: Graefes Arch. **120**, 526 (1928). — STARGARDT, K.: Graefes Arch. **73**, 77 (1910).

Dr. H. SCHENK, 1. Univ.-Augenklinik Wien IX (Österr.), Alserstr. 4

Aus dem Laboratorium für Neuroophthalmologie (Prof. Dr. J. R. WOLTER),
der Abteilung für Neuropathologie (Prof. Dr. K. SCHARENBERG)
und aus der Augenabteilung (Prof. Dr. F. B. FRALICK)
des Universitätskrankenhauses Ann Arbor, Michigan (USA)

Der Aufbau der Nervenplexus in der Hornhaut des Schafsauges

Von

J. REIMER WOLTER*

Mit 8 Textabbildungen

Eine Reihe von einigermaßen übereinstimmenden Berichten verschiedener Autoren haben in Ophthalmologenkreisen zu der Vorstellung geführt, daß die Verhältnisse der äußersten Nervenperipherie in der Hornhaut durch die Neuronenlehre nicht zu erklären seien. Die Endäste aller Nerven der Hornhaut sollen danach in feine, netzartige Strukturen einmünden, in denen alle Faserqualitäten zu einer geschlossenen, dreidimensionalen Einheit verschmolzen sind. Dieses Fasernetz wurde von REISER^{7, 8} „nervöses Terminalreticulum“ genannt. BOEKE^{1, 2} hat als „periterminales Nervenetz“ eine ähnliche Netzstruktur beschrieben, ohne daß diese beiden Autoren in Beschreibung und Deutung dieser Nervenetze je völlig übereingestimmt hätten. Das Vorkommen von umschriebenen Nervenendigungen in der Hornhaut wird von REISER abgelehnt, während BOEKE neben den Nervenetzen des Stromas Endknöpfe im Epithel beschrieben hat.

Wir haben kürzlich demonstriert, daß man in den Nervenbündeln des Hornhautstromas 3 morphologisch verschiedene Nerventypen unterscheiden kann (WOLTER¹³). Zwei dieser Fasertypen teilen sich dichotomisch und lassen sich mit ihren Endigungen in Stroma und Epithel beobachten (WOLTER¹²). Ein 3. Typ im Stroma erwies sich als so fein, daß wir ihn bisher nur innerhalb der Nervenbündel aber nicht in seinem Endverlauf photographieren konnten (WOLTER¹³). Einen 4. Typ von Hornhautnerven mit dichotomischer Verzweigung und umschriebenen Endigungen innerhalb des Protoplasmas von Zellen konnten wir kürzlich im Hornhautendothel darstellen (WOLTER¹⁴). Bei diesen früheren Untersuchungen, die teils am Kaninchen und teils am Menschen durchgeführt wurden, haben wir also gefunden, daß jedenfalls 3 der vorhandenen Nerventypen sich — wie die meisten Nerven anderer Gewebe auch — dichotomisch teilen und mit ihren Endästen umschriebene Endigungen formen. Von einer Verschmelzung der terminalen Fasern zu Netzstrukturen irgendwelcher Art haben wir dabei nichts gesehen.

* Mit Unterstützung des U.S. Department of Public Health, Education and Welfare, Grant No. B—475—C 3.

In der vorliegenden Arbeit möchten wir näher auf die Frage eingehen, ob in der Hornhaut des Auges Nervenetze vorkommen und ob diese Nervenetze tatsächlich die einzige Endformation darstellen, in die alle Nervenfasern einmünden. Weiter ist es von grundsätzlichem Interesse, ob die Nervenverhältnisse in der Hornhaut tatsächlich nicht mit der Neuronenlehre zu erklären sind. Da sich in der Hornhaut des Schafes die feinen Nervenfasern ganz besonders gut darstellen lassen, haben wir das Gewebe dieses Tieres für die vorliegende Arbeit ausgewählt. Zur Demonstration der Nerven im Endothel wurde ein Bild von der Hornhaut des Kaninchenauges herangezogen.

Material und Methodik

Sechs normale Hornhäute von den Augen dreier Schafe liegen diesen Untersuchungen zugrunde. Die Hornhäute wurden isoliert und in Bromformalin (Cajal'scher Lösung) fixiert. Dann wurden dieselben auf dem Gefriermikrotom flach geschnitten. Die Schnitte wurden nach der „panoptischen Silbercarbonatmethode“ von HORTEGA versilbert, wie sie von SCHARENBERG und ZEMAN¹⁰ in der deutschen Literatur ausführlich beschrieben ist. Alle vorgelegten Abbildungen sind unretouchierte Mikrophotographien.

Histologische Beschreibung

Bei der Beschreibung sollen zunächst nur solche Hornhautnerven berücksichtigt werden, die sich von ihrem Eintritt in die Hornhaut am Limbus bis zu umschriebenen Endigungen einwandfrei im Mikroskop verfolgen und photographieren lassen. Dabei handelt es sich weitaus um die Mehrzahl aller Hornhautnerven.

Diese Nerven treten in Bündeln etwa in der Mitte des Stromas von allen Seiten her in die Hornhaut ein. Die Bündel enthalten dichtgelagerte Nervenfasern verschiedenen Kalibers und Schwannsche Begleitzellen (Abb. 1). Sie laufen von allen Seiten zentralwärts, teilen sich, nehmen überall Kontakt mit anderen Bündeln und werden feiner und feiner. Die Nervenfasern in den Bündeln teilen sich ebenfalls — durchweg dichotomisch — in immer feinere Äste. Einzelne Fasern verlassen schon die groben Nervenbündel (Abb. 1 und 5). Gegen das Hornhautzentrum zu lösen sich die Bündel mehr und mehr auf und es bildet sich ein relativ dichtes Geflecht von einzelnen Nervenfasern. Unsere Abb. 2, 3, 5 und 6 zeigen Ausschnitte dieser Nervenengeflechte, die in den oberflächlichen Schichten des Hornhautstromas besonders kompliziert sind.

Es ist nicht möglich, mit ein paar Mikrophotos einen vollständigen Eindruck von den relativ dichten Nervenplexus zu geben, die im Stroma dadurch entstehen, daß die einzelnen Nervenfasern sich immer weiter dichotomisch verzweigen und daß die feinen Äste einander überkreuzen. Das Bild wird dadurch noch weiter kompliziert, daß die feinen Nerven-

äste ohne ersichtlichen Grund sehr oft — meist in ausgeprägten stumpfen oder spitzen Winkeln — umbiegen (Abb. 5 und 6). In unseren Abbildungen entsteht der Eindruck, daß die Nervenplexus nicht sehr engmaschig sind. Doch ist zu bedenken, daß die Bilder nur 10μ dicke Schnitte in der Ebene der dreidimensionalen Plexus darstellen!



Abb. 1. Nervenbündel des peripheren Stromas der Schafshornhaut mit Nervenfasern verschiedenen Kalibers und Schwannschen Zellen. Eine Nervenfaser (a) tritt aus dem Bündel in das Stroma aus. (Hortega-Methode, Mikrophotographie, Vergr. 600 $\times$)

Beim Leser wird die Frage auftauchen, ob die hier abgebildeten Fasern auch wirklich terminale Nervenstrukturen darstellen. Daher soll besonders auf Abb. 3 hingewiesen werden, in der ein paar Nervenfasern in ihrem Verhalten zueinander abgebildet sind. Der Ast einer der Fasern formt im Bildbereich eine deutliche fußförmige Endigung an einer im Bild nur unscharf sichtbaren Stromazelle. In Abb. 4 ist der Bereich mit der Endigung bei starker Vergrößerung noch einmal besonders



Abb. 2. Einzelne Nervenfaser aus dem Nervengeflecht des Strikus der Schlafhornhaut. Die Fasern teilen sich, sind von Schwannschen Zellen bekleidet und überkreuzen sich, ohne eigenen Kontakt miteinander zu nehmen. Die Stromazellen (a) mit ihren langen Zellfortsätzen sind ebenfalls zu erkennen. (Flachschnitt, Hottaga-Methode, Mikrophotographie, Vergr. 800)

abgebildet (Pfeil). Diesen Befund sehen wir als Beweis an, daß es sich bei den abgebildeten Fasern um „terminale“ Nervenäste handelt.

Es läßt sich also ohne weiteres feststellen, daß die terminalen Äste solcher Nerven im Hornhautstroma zwar dichte Plexus bilden, indem sie sich verzweigen und kreuzen. Doch haben wir nicht eine einzige Stelle gefunden, an der die Nerven innerhalb dieser Plexus miteinander



Abb. 3. Mikrophotographische Rekonstruktion von der peripheren Kreuzung von Nervenfasern im Hornhautstroma der Schafshornhaut. Eine im Bild horizontal verlaufende Faser teilt sich bei A dichotomisch. Die Faser und beide Äste sind von Schwannschen Zellen begleitet. Eine zweite, feinere Faser ohne Schwannsche Elemente verläuft im Bild vertikal und kreuzt die Äste der ersten Faser. Die vertikal verlaufende Faser entsendet Äste ins Stroma, von denen einer bei B einer Stromazelle endet. (Flachschnitt, Hortega-Methode, Mikrophotographien, Vergr. 250 $\times$.)

verschmolzen wären, oder in anderer Weise engen Kontakt miteinander aufgenommen hätten. Vielmehr läßt sich jede Faser — jeder Neurit — als Einheit bis zu den Endigungen seiner Äste verfolgen.

Besonders dichte Fasergeflechte finden sich in den oberflächlichen Schichten des Hornhautstromas. Zahlreiche Fasern durchbrechen die Bowmansche Membran und bilden ein feines, flach angeordnetes Geflecht an dessen Außenfläche. Dasselbe ist von früheren Autoren „Plexus subepithelialis“ (CONHEIM) oder auch „basales Geflecht“ (BOEKE, REISER ENGELBRECHT³) genannt worden. Dies Geflecht entsteht wiederum, indem die Fasern, die durch die Poren der Bowmanschen Membrane

treten, sich vielfach dichotomisch teilen (Abb. 7). Deren Äste überkreuzen sich. Doch in unseren Präparaten haben wir von einer echten Netzbildung dieser Fasern auf der Bowmanschen Membran und im basalen Epithel nichts sehen können. Vielmehr biegen die Endfasern der Nerven nach vorne um, verlassen jenes Geflecht und formen im Hornhautepithel knospenförmige Endigungen. Jedenfalls ein Teil der-



Abb. 4. Hier ist ein Teil der vertikal verlaufenden Nervenfaser aus Abb. 3 bei starker Vergrößerung dargestellt. Die Faser gibt im Bildbereich 2 Seitenäste ab. Einer derselben endet mit einem feinen Endfuß an einer nur unscharf sichtbaren Stromazelle (Pfeil). (Flachschnitt, Hortega-Methode, Mikrophotographie, Vergr. 800 ·)

selben liegt innerhalb des Protoplasmas von Epithelzellen. Ein Bild solcher Endfasern im Hornhautepithel des Menschen mit den knospenförmigen Endigungen haben wir kürzlich veröffentlicht und können hier darauf verweisen (WOLTER¹³).

Das Hornhautendothel wird ebenfalls von Nerven versorgt, die als grobe Fasern im Limbusbereich ins Endothel eintreten, sich dichotomisch verzweigen, feiner und feiner werden und schließlich innerhalb von Endothelzellen enden. Nerven des Endothels konnten bisher nur beim Kaninchen im Zusammenhang dargestellt werden (WOLTER¹⁴), während das — wahrscheinlich aus technischen Gründen — beim Menschen und

anderen Tieren bisher nicht gelang. Abb. 8 zeigt bei schwacher Vergrößerung die sich dochotomisch verzweigenden Äste eines Endothel-nerven in der Hornhaut eines normalen Kaninchens. Dieser Nerv kann bereits am Limbus im Endothel beobachtet werden. Er verläuft und teilt sich innerhalb der einschichtigen Lage von Endothelzellen, hat keine begleitenden Schwannzellen und verläuft und endet innerhalb des



Abb. 5. Eine Nervenfaser verläßt ein Nervenbündel der normalen Schafshornhaut (Pfeil), teilt sich und verzweigt sich dann in einer Weise, die für die Nervengeflechte des Hornhautstromas typisch ist. (Flachschnitt, Hortege-Methode, Mikrophotographie, Vergr. 800 $\times$)

Protoplasmas von Endothelzellen. Von einer Netzbildung dieser Nerven kann den vorliegenden Befunden nach keine Rede sein. — Es ist wichtig hier zu bemerken, daß die Nerven des Endothels offensichtlich nicht aus den Bündeln der Nerven des Stromas und Epithels entstammen, die am Limbus innerhalb des Stromas in die Hornhaut eintreten. Vielmehr laufen die Endothelnerven offensichtlich einzeln durch den Bereich des Trabeculums (vgl. WOLTER¹⁴).

Im Epithel und im Endothel stellen Nerven mit dichotomischer Verzweigung und mit umschriebenen Endigungen in unseren Präparaten das einzig sichtbare Nervelement dar. Im Stroma verhält sich die Mehrzahl der Nerven ebenso. Doch findet sich im Stroma außerdem ein

ganz besonderer Nerventyp, dessen Charakteristicum darin besteht, daß derselbe überall ganz feine Netzstrukturen bildet. Diese Netze haben keine Beziehungen zu den übrigen, gröberen Nerven des Stromas. Sie stellen vielmehr ein eigenes System dar, in dem man weder Anfang noch Ende finden kann. Die Fasern dieses Typs sind im Bereich des Limbus



Abb. 6. Vier verschiedene feine Nervenfasern, die sich in typischer Weise überkreuzen und in stumpfen und spitzen Winkeln knicken, aus dem Stroma der Schafshornhaut. Diese Fasern gehen keine sichtbare Verbindung miteinander ein, sondern können im Präparat teilweise zu umschriebenen Endigungen hin verfolgt werden. (Flachschnitt, Hortega-Methode, Mikrophotographie, Vergr. 900 ·)

nicht größer als in der Mitte der Hornhaut und man sieht keine Endformationen. Vielmehr bilden diese Nerven netzartige Strukturen, die sich zum Hornhautzentrum hin nicht verjüngen und mit den Zellelementen des Stromas in enger Beziehung sind.

Erörterung

Der Hauptteil der Nervenfasern der Hornhaut ist also offensichtlich nichts anderes als ein dichtes System von einzelnen, weitverzweigten Neuriten. Es findet sich aber histologisch bei allen Nerven des Epithels und des Endothels und bei den meisten Nerven des Stromas kein Hinweis

dafür, daß diese Neuriten im Bereich ihrer terminalen Strecke miteinander zu einem besonderen, neuen System verschmelzen, wie es als „nervöses Terminalreticulum“ beschrieben worden ist. Die feinen Fasern können innerhalb des Protoplasmas von Zellen verlaufen und kreuzen sich oft, sind jedoch überall deutlich voneinander trennbar. Im Epithel, im Stroma und im Endothel besitzen die Endäste dieser Neuriten um-

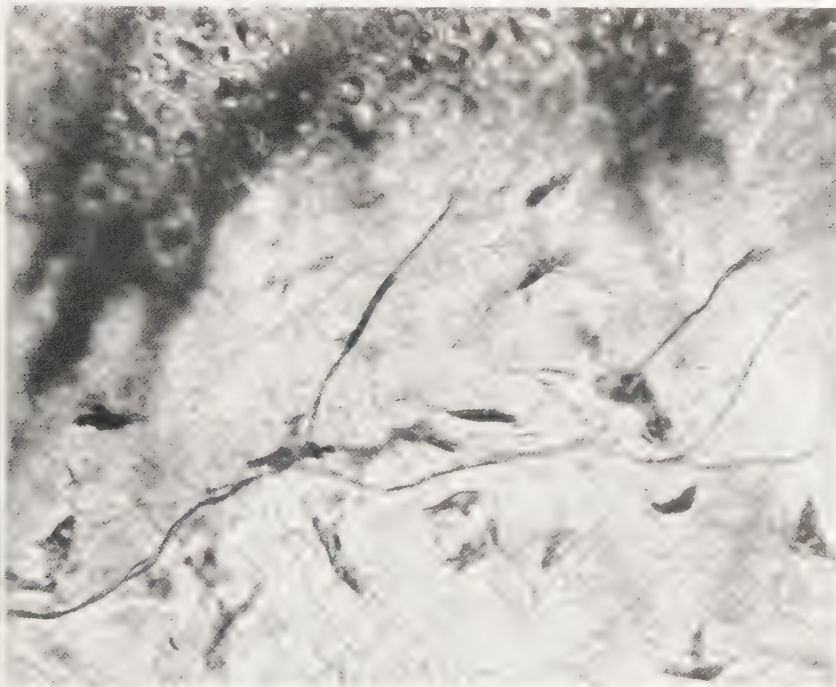


Abb. 7. Eine Nervenfaser (Pfeil), die der Bowmanschen Membran flach aufliegt und sich dichotomisch in feinste Äste teilt, aus der normalen Hornhaut des Schafes. Oben im Bild ist ein Teil des basalen Epithels zu erkennen. (Flachschnitt, Hortege-Methode, Mikrophotographie, Vergr. 800 $\times$)

schriebene Nervenendigungen, die teilweise innerhalb des Protoplasmas von Hornhautzellen liegen.

Im Hornhautstroma findet sich jedoch neben zwei — früher geschilderten — verschiedenen Typen von Nerven mit dichotomischer Verzweigung und mit umschriebenen Endigungen ein besonderer 3. Nervenfasertyp. Der letztere bildet ein eigenes System von sehr feinen netzartigen Nervenstrukturen ohne erkennbare Verlaufsrichtung, das von den erstgenannten Nerven unabhängig ist. Wir haben diesen „3. Nerventyp“ des Stromas früher beim Kaninchen beschrieben und darauf hingewiesen, daß diese netzartigen Nerven sehr an die feinen (sympathischen) Plexus

erinnern, die die Blutgefäße anderer Gewebe begleiten (vgl. KURUS⁴, WOLTER^{11, 15}, LISS und WOLTER⁵).

Die vorliegenden Befunde bedeuten, daß die Neuronenlehre, wie sie vor über 100 Jahren bereits von CAJAL vertreten wurde, mit dem Verhalten der Mehrzahl der Nerven (Neuriten) in der Hornhaut durchaus in Einklang ist. Es erscheint uns verfrüht, darüber zu urteilen, ob das Verhalten jener feinen netzartigen Nerven tatsächlich durch die Neu-

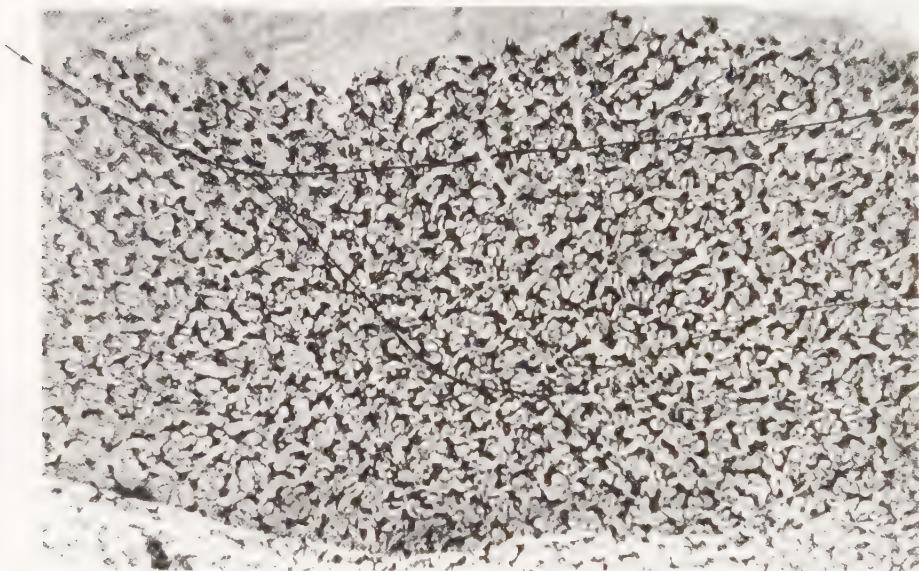


Abb. 8. Ein Nerv des Hornhautendothels des normalen Kaninchens. Der Stamm (Pfeil) teilt sich in viele Äste, die innerhalb des einschichtigen Endothels verlaufen und schließlich innerhalb von Endothelzellen enden. Dieses Bild bei schwacher Vergrößerung läßt nur die groben Äste erkennen. (Flachschnitt, Hortege-Methode, Mikrophotographie, Vergr. 250 ×)

ronenlehre nicht erklärt werden kann. Wir glauben, daß es sich bei diesem netzartigen Fasersystem um periphere Strukturen des sympathischen Nervensystem handelt. Dieselben verlaufen in anderen Geweben mit den Blutgefäßen. In der gefäßlosen Hornhaut dagegen schließen sich diese Fasernetze den Nervenbündeln an und dringen von diesen aus in das Stroma ein.

Die Existenz solcher besonderer Nerven, die ohne eigentliche Endigungen in Form eines feinen „Endplexus“ enden und teilweise innerhalb des Protoplasmas von Hornhautzellen verlaufen, ist eine Tatsache, die wir ebenso wie BOEKE, REISER, SCHARENBERG⁹, PAU und CONRADS⁶ u. a. gesehen haben. Diese netzartigen Nerven stellen unseren Präparaten nach jedoch nur einen kleinen Teil des Nervensystems der Hornhaut dar. Den weitaus größeren Teil dagegen machen Nerven aus, die völlig

unabhängig von den netzartigen Fasern verlaufen, sich teilen, und schließlich einfache Endigungen formen. Diese Nerven halten wir für die sensiblen und parasympathischen Elemente der Hornhaut (vgl. WOLTER¹²).

Für die vorliegende Demonstration wurden aus technischen Gründen Schnitte von der Schafshornhaut und vom Kaninchen gewählt. Eigene Untersuchungen der Hornhautnerven des Menschen ergaben grundsätzlich dieselben Befunde. SCHARENBERG⁹ hat früher bereits im Zusammenhang über die Nerven in der menschlichen Hornhaut berichtet, und festgestellt, daß darin netzförmige Nervenendstrukturen unabhängig von umschriebenen Nervenendigungen vorkommen. Letztere hält er für sensorisch. SCHARENBERGS Befunde passen also grundsätzlich zu den unseren, obgleich SCHARENBERG auf das hier behandelte Problem nicht näher eingegangen ist.

Zusammenfassung

Für die Existenz eines terminalen Nervennetzes, in dem alle Faserqualitäten verschmolzen sein sollen und das die alleinige Endigung aller Hornhautnerven darstellen soll, fand sich histologisch in der normalen Hornhaut des Schafes kein Hinweis.

Literatur

- ¹ BOEKE, J.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **33**, 23 (1933). — ² BOEKE, J.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **35**, 55 (1934). — ³ ENGELBRECHT, W.: Graefes Arch. **154**, 65 (1953). — ⁴ KURUS, E.: Klin. Mbl. Augenheilk. **121**, 318 (1952). — ⁵ LISS, L., u. J. R. WOLTER: Klin. Mbl. Augenheilk. **129**, 793 (1956). — ⁶ PAU, H., u. H. CONRADS: Graefes Arch. **157**, 356 (1956). — ⁷ REISER, A. K.: Arch. Augenheilk. **109**, 251 (1936). — ⁸ REISER, A. K.: Arch. Augenheilk. **110**, 253 (1937). — ⁹ SCHARENBERG, K.: Amer. J. Ophthalm. **40**, 368 (1955). — ¹⁰ SCHARENBERG, K., u. W. ZEMAN: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **188**, 430 (1952). — ¹¹ WOLTER, J. R.: Acta neurovegetativa (Wien) **5**, 257 (1953). — ¹² WOLTER, J. R.: Z. Zellforsch. **41**, 521 (1955). — ¹³ WOLTER, J. R.: Klin. Mbl. Augenheilk. **129**, 20 (1956). — ¹⁴ WOLTER, J. R.: A.M.A. Arch. Ophthalm. **58**, 246 (1957). — ¹⁵ WOLTER, J. R.: Graefes Arch. **158**, 524 (1957).

Prof. Dr. J. REIMER WOLTER, University of Michigan Hospital, Ann Arbor, USA

Aus der Röntgenabteilung der Nervenklinik (Direktor: Prof. Dr. K. KOLLE) und der Augenklinik (Direktor: Prof. Dr. W. ROHRSCHEIDER) der Universität München

Normbilder und Normvarianten der A. ophthalmica im Röntgenbild

Von

K. DECKER und H. J. SCHLEGEL

Mit 12 Textabbildungen

Die Kontrastmitteldarstellung der Hirngefäße (Carotisangiographie) ist zu einem wesentlichen Verfahren in der modernen neuroradiologischen Diagnostik geworden. Ihre Bedeutung liegt aber nicht allein in der Lokalisation und Artdiagnostik intrakranieller Geschwülste, sondern gewinnt auch zunehmend Interesse für die Erkennung von Erkrankungen des Auges.

Bedeutung hat hierbei das Verhalten der A. ophthalmica. Deren Darstellbarkeit bei der Carotisangiographie erwähnte MONIZ bereits in seiner klassischen Monographie aus dem Jahre 1927. Eine praktische diagnostische Bedeutung erlangte dieses Gefäß aber lange Zeit nicht. GRINO und BILLET besprachen 1949 erstmals die Möglichkeit einer angiographischen Diagnostik von orbitalen Tumoren. Die Entwicklung der automatischen, raschen Serienangiographie kam dieser speziellen Fragestellung sehr zugute; SCHURR (1951), DECKER (1952) sowie BRÉGEAT und FISCHGOLD (1952) beschrieben die Kontrastmittelanfärbung des Aderhautpolsters. Am Lebenden war damit erstmalig der hintere Augenpol im Röntgenbild hinreichend exakt zur Darstellung gebracht. ENGELHARDT, REMKY und RÖPER diskutierten 1953 die Möglichkeit, unter anderem aus der Anhebung des proximalen Ophthalmica-Abschnittes Rückschlüsse auf Arachnopathien im rostralen Abschnitt der Basalzisterne (Cisterna chiasmatis) zu ziehen.

Unsere Technik zur Darstellung der A. ophthalmica und des hinteren Augenpols hat sich in den letzten Jahren mit der Weiterentwicklung der angiographischen Methodik mehrfach geändert. Solange es nur durch Handwechsel von Kassetten möglich war, zeitlich unbestimmte Aufnahmen vom Füllungsvorgang der Hirngefäße zu machen, wurde eine Darstellung der orbitalen Gefäße häufig vermißt. Später zeigte es sich, daß dieser Füllungsvorgang an sich schon gewissen Schwankungen unterliegt. Kommt hierzu noch die zeitliche Unsicherheit der Bildexposition, bedingt durch den Handwechsel der Kassetten, so genügt eine ungünstige Kombination dieser beiden Momente, um irreführende Ergebnisse zu liefern.

Wir versuchten, diese Schwierigkeiten anfangs so zu überwinden, daß die Kontrastmitteldurchflutung durch Hängelage des Kopfes künstlich verlängert wurde. Weiterhin glaubten wir, durch Anwendung einer direkten Röntgenvergrößerung — mit längeren Belichtungszeiten bis zu 2 sec — neben einer besseren

Auszeichnung der anatomischen Einzelheiten auch die Bulbusgefäße häufiger abbilden zu können. Alle diese Methoden befriedigten aber nicht. Erst mit Hilfe der raschen Serienangiographie (maximal 6 Bilder je Sekunde) wurde es fast regelmäßig möglich, die A. ophthalmica und die Bulbusgefäße darzustellen. Voraussetzung hierfür ist aber, daß das Kontrastmittel direkt in die Carotis interna am Halse injiziert wird. Die Einzelheiten dieser Technik (DECKER 1955) seien kurz erläutert:

Im Anschluß an die Carotispunktion vergewissert sich der Untersucher durch rasche Injektion von Ringer-Lösung davon, daß die Injektionsnadel tatsächlich innerhalb der Carotis interna liegt. Dies erkennt er an der darauffolgenden kurzdauernden Ablassung der Stirnhaut über dem medialen Augenwinkel entsprechend dem Hautversorgungsgebiet der A. frontalis. Erst dann wird das Kontrastmittel (8 cm³ Per-Abrodil-M., 45%) injiziert. Hierbei werden im seitlichen Strahlengang während der ersten 2 sec eine oder auch zwei Aufnahmen gemacht und während der nachfolgenden 4 sec je eine Aufnahme pro Sekunde. Zur Lokalisation von Geschwülsten der Orbita ist es wichtig, die Gefäße der A. ophthalmica noch zusätzlich in einem 2. Strahlengang zu erfassen. Hierzu eignet sich eine caudale Winkelverschiebung der Röhre mit etwa 20° Winkelbildung zur Augen-Ohrlinie, oder Einstellung in axialer Lage.

Die A. ophthalmica wird dann in etwa 85% der Seriogramme sichtbar. Der Kontrastmitteltransport innerhalb der Augenhöhle (Ophthalmica-Stamm, Ophthalmica-Äste, Chorioidealpolster, Orbitalvenen) und der Abfluß in den Sinus cavernosus erfolgt kontinuierlich; d. h., die Phasen für die optimale Darstellbarkeit der einzelnen Abschnitte des orbitalen Gefäßsystems gehen fließend ineinander über.

Der Stamm der A. ophthalmica füllt sich im allgemeinen etwa 0,5 sec nach der Füllung des Carotissyphons und bleibt etwa bis zur Entleerung der großen arteriellen Hirnstämme sichtbar. Wie zu erwarten, ändert sich hierbei auch laufend die intravasale Kontrastmitteldichte und auf dem Bilde dementsprechend Helligkeit und Breite dieses Gefäßbandes. Im Anschluß an die Ophthalmica-Füllung stellt sich das Chorioidealpolster des hinteren Augenpoles dar. Je nach dem Zeitpunkt der Belichtung kann man aber auch hier verschiedene Bilder sehen. Teils kommt es zur Aufärbung des hinteren Poles bei noch sichtbarer A. ophthalmica im Orbitaltrichter, teils ist die A. ophthalmica schon unsichtbar geworden und die Chorioidealsichel in wechselnder Deutlichkeit allein zu erkennen. Diese Verschiedenheiten erklären sich aus der erwähnten zeitlichen Überlappung der Füllungsvorgänge beider Gefäßabschnitte. Der Füllungsbeginn der Bulbusgefäße fällt meist in die 2.—3. sec der Bildfolge. Ihre Füllungsdauer liegt zwischen 2 und 5 sec. Wir können mit diesen Zeitwerten die Angaben von SCHURR bestätigen. Das Darstellungsoptimum für die Aderhautsichel liegt in dem kurzen Zeitraum, in dem die frühe venöse Füllung der Hirngefäße beginnt. Der Sinus cavernosus beginnt, sich in der 5. oder 6. sec nach Injektionsbeginn darzustellen.

Für die angiographische Diagnostik des orbitalen und retroorbitalen Raumes kommen praktisch die gleichen Beurteilungskriterien in Betracht, die für den endokraniellen Raum gelten:

1. Signifikante Verdrängung der normalerweise vorhandenen Gefäße,
2. Entwicklung pathologischer Gefäßnetze (sog. tumoreigene Gefäßsysteme),
3. Anomalien des zeitlichen Durchströmungsablaufes (funktionelle Angiographie).

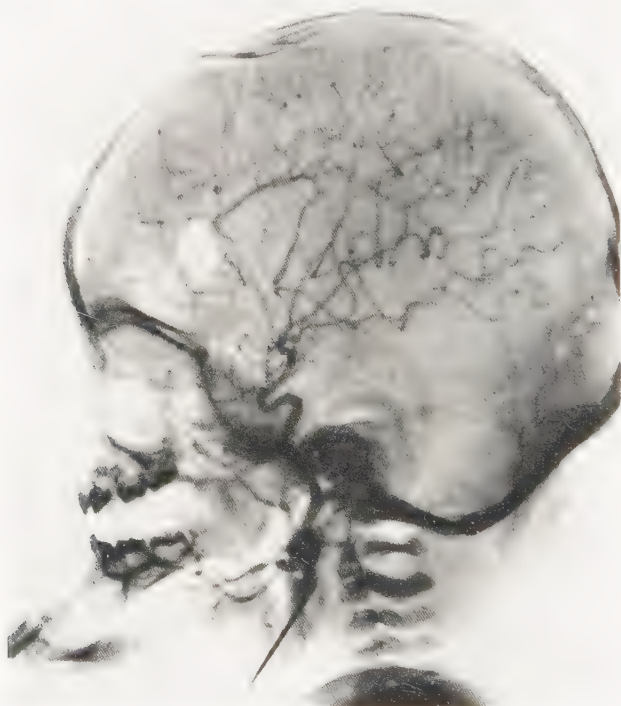


Abb. 1a u. b. Angiographie mit Ophthalmica-Darstellung bei einem 6 Monate alten Kind. a Man erkennt den Hauptstamm der A. ophthalmica und die erste Teilung innerhalb der Augenhöhle. Weiterhin übersieht man die Endteilung der A. ophthalmica in die Lidarterien

Die Diskussion der unter 3. aufgeführten Vorgänge befindet sich zur Zeit ganz allgemein noch im Fluß. Es darf wohl vermutet werden, daß sich hier noch recht interessante Zusammenhänge aufdecken lassen. Zu Punkt 2. machten wir immer wieder die Beobachtung, daß tumoreigene Gefäße bei intraorbitalen Tumoren nur sehr selten darstellbar sind. Das war selbst dann der Fall, wenn z. B. Tumormetastasen (Carcinome) ein solches Ausmaß erreicht hatten, daß es bereits zu Zerstörungen der Orbitalknochen gekommen war. Die Beurteilung der unter 1. aufgeführten Verdrängungssymptome bereitet in der Orbita

besondere Schwierigkeiten. Der größte Teil des Ophthalmica-Hauptstammes liegt nämlich normalerweise in unmittelbarer Nähe der medialen Wand des Orbitaltrichters und kann im allgemeinen von raumfordernden Prozessen nicht so stark verdrängt werden, daß es im Röntgenbild sichtbar wird. Die einzige Ausnahme hierzu bilden die von medial hervorwachsenden Geschwülste der Nasennebenhöhlen, die eine kennzeichnende Abdrängung der Ophthalmica nach lateral bewirken können.

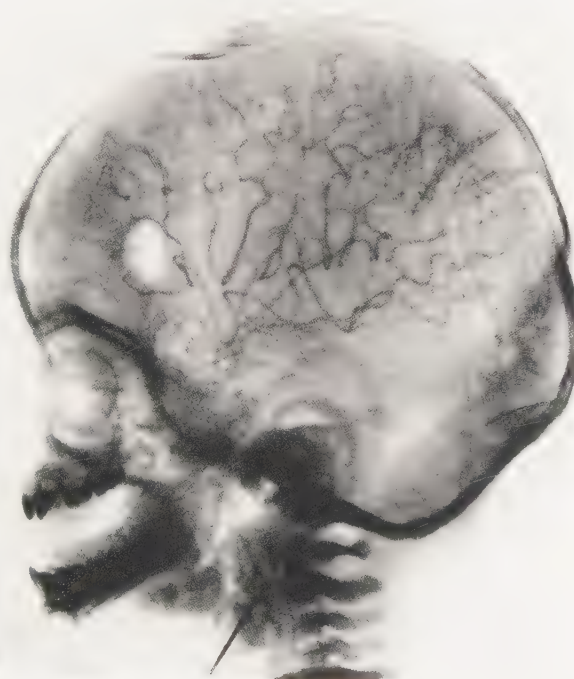


Abb. 1 b. Kreisförmige Darstellung der Gefäße des Augapfels im Bild der 3. sec der Angiographieserie

Das wesentlichste Hindernis für eine brauchbare Röntgentopographie der A. ophthalmica ist aber darin zu suchen, daß es sich bei dieser Arterie um ein stark gewundenes und relativ langes, zieharmonikaähnlich verlaufendes Gefäß handelt. Diese Verlaufsform ist von der Natur zweckmäßig der Beweglichkeit des Augapfels innerhalb des Orbitaltrichters angepaßt.

Die Verschiedenheiten dieses im Seitenbild geschlängelt erscheinenden Gefäßes sind von Fall zu Fall so groß, daß man kaum einmal Ophthalmica-Bilder zweier Individuen findet, die sich genau entsprechen. Die Abb. 2—10 zeigen einige Fälle aus unserem Bildmaterial



Abb. 2



Abb. 3



Abb. 4



Abb. 5

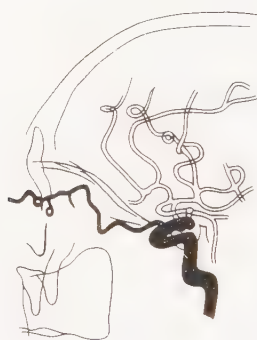


Abb. 6



Abb. 7



Abb. 8



Abb. 9



Abb. 10

und lassen die Mannigfaltigkeit des Gefäßverlaufes im *distalen* Abschnitt der Arterie wohl klar erkennen.

Die Abbildungen wurden mittels Transparentpapiers unmittelbar vom Röntgenbild kopiert; eine schematisierende Vereinfachung wurde

im Syphon-Ophthalmica-Bereich absichtlich unterlassen. Sämtliche Bilder stammen von Patienten, bei denen keine krankhaften Veränderungen im intraorbitalen Raum vorlagen. Daß sogar die beiden Aa. ophthalmicae des gleichen Menschen sehr verschiedene Verlaufsfiguren im Röntgenbild bieten können, zeigt die Gegenüberstellung der Abb. 6 und 7, wobei erstere das linksseitige und letztere das rechtsseitige Angiogramm zeigt. Neben der bereits von anatomischer Seite hervorgehobenen großen Verlaufsvariabilität der A. ophthalmica und ihrer Äste kommt für die Röntgentopographie nun als weiteres und komplizierendes

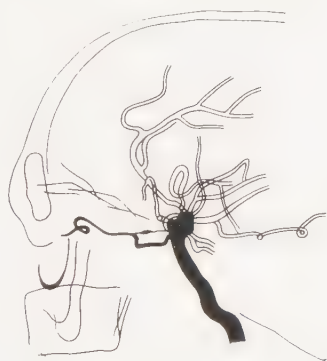


Abb. 11

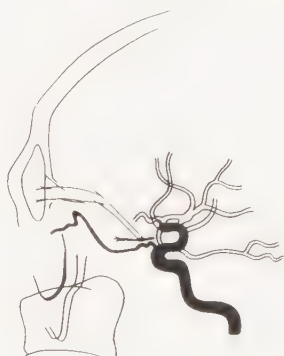


Abb. 12

Abb. 2—12. Erklärungen siehe Text

Moment noch hinzu, daß die jeweilige Ophthalmica-Figur nicht unwesentlich von der Bulbusstellung im Augenblick der Belichtung abhängt.

Gegenüber den recht inkonstanten Formverhältnissen des gut verschieblichen distalen Gefäßabschnittes interessierte uns nun das Normverhalten des fixierten, *proximalen* Ophthalmica-Anteiles. Vornehmlich beschäftigte uns hier die Frage, welche Winkelbildungen zwischen dem Anfangsteil der A. ophthalmica und dem oberen Schenkel des Carotissyphons bereits normalerweise im seitlichen Röntgenbild auftreten können. Wäre es nämlich möglich, hier eine weitgehend konstante Größe des Abgangswinkels als Norm festzulegen, so bestünde die berechtigte Aussicht, aus Winkeländerungen diagnostische Kriterien herzuleiten. Die Untersuchungen wurden an einem nicht ausgewählten Bildmaterial mit guter Ophthalmica-Darstellung durchgeführt. Selbstverständlich wurden hierbei alle Fälle ausgenommen, die mit Alterationen im umgebenden Raum einhergingen (intraorbitale, intra- bzw. periselläre Tumoren, Arachnopathien der Basalzisterne).

Zu unserer Überraschung fanden wir eine recht erhebliche Normvariabilität des röntgenologisch in Erscheinung tretenden Abgangs-

winkels. Alle Möglichkeiten vom spitzen Winkel über den rechten bis zum stumpfen konnten gefunden werden. Die Abb. 2—5 zeigen einige entsprechende Fälle. Darüberhinaus variierte aber auch der im Bild sichtbare Ursprungsort der Ophthalmica aus dem Carotissyphon beträchtlich. Wie weitere Untersuchungen zeigten, liegen dieser Normvariabilität des Abgangswinkels und des Ursprungsortes im Angiogramm aber zweierlei Ursachen zugrunde: eine reelle, die durch die tatsächlichen anatomischen Varianten des Gefäßabganges gegeben ist und eine zweite, irreführende, die durch die Eigenart der zweidimensionalen Abbildung eines räumlichen (dreidimensionalen) Gebildes zustande kommt. Zum Verständnis des Sachverhaltes ist es notwendig, kurz die anatomische Situation zu besprechen, wobei wir vornehmlich den Darstellungen von E. WOLFF und RAUBER-KOPSCH folgen. Die A. ophthalmica entspringt auf der medialen Seite der letzten (fünften) nach ventral konvexen Krümmung der A. carotis interna. Den Sehnervengang passiert sie gemeinsam mit dem N. opticus, wobei sie entweder auf der medialen oder auch bereits auf der lateralen Unterseite des Nerven liegen kann. Im Kanalbereich verläuft sie innerhalb der Duralscheide des Opticus, die sie dann zumeist an der Einmündungsstelle des Kanales in die Orbita durchbohrt und wieder verläßt. Während des Durchtrittes durch den Kanal wendet sie sich in der Regel unterhalb des Sehnerven, in anderen Fällen aber auch oberhalb, zunächst lateralwärts, dann im Bogen über den Opticus hinweg zur medialen Orbitalwand und läuft in leichten Windungen nach vorn. Insgesamt beschreibt sie also in der Mehrzahl der Fälle einen Spiralgang um den Sehnerven.

Diese kurze Darstellung läßt erkennen, welche beiden prinzipiellen Schwierigkeiten einer „Einebnung“ der nicht unkomplizierten räumlichen Verlaufsfigur des proximalen Ophthalmica-Abschnittes in das zweidimensionale Röntgenogramm anhaften:

1. Liegt der Ophthalmica-Ursprung auf dem „Kamm“ des Syphons, so wird er bei transversalem Strahlengang tangential getroffen werden und ortsrichtig erfaßbar sein. Liegt er jedoch mehr caudal, d. h. auf der medialen Seite des Syphonschenkels, so wird er mehr oder minder tief hinter dem Schatten des Syphons verschwinden müssen; dies um so mehr, je weiter medial und caudal der Gefäßabgang stattfindet. Der dann im Röntgenbild auftretende „scheinbare Ophthalmica-Ursprung“ koinzidiert nicht mehr mit dem anatomisch wirklichen. Neben anderem wird aus dem gleichen Grunde auch der Abgangswinkel der Ophthalmica nicht naturgetreu sein können. Die Größe dieses „scheinbaren Abgangswinkels“ wird im wesentlichen dann davon abhängig sein, an welcher Stelle und in welcher Höhe der Ophthalmica-Schatten den Schatten der ventralen Syphonkonvexität verläßt.

2. Aus unmittelbar einleuchtenden geometrischen Gründen kann ein Winkel nur dann in seiner wahren Größe (durch Parallelprojektion) abgebildet werden, wenn der abbildende Zentralstrahl senkrecht auf der Ebene steht, die die beiden Schenkel zwischen sich fassen. Für die beiden Schenkel des wahren Ursprungswinkels der Ophthalmica würde dies bedeuten, daß sie bei transversalem Strahlengang genau in der Sagittalebene des Kopfes liegen müßte. Daß dieses für die proximale Ophthalmica nicht zutrifft, ist aus anatomischen Untersuchungen bekannt.

Wie Punkt 1 und 2 folgern lassen, muß die Abbildung des Ophthalmica-Ursprunges und des Abgangswinkels weitgehend von der Neigung des Zentralstrahles gegen die Sagittalebene des Schädels abhängig werden. Daß dieses in der Tat der Fall ist, zeigen die Abb. 7 und 8. Es handelt sich in beiden Bildern um den gleichen Patienten, bei dem die rechtsseitige Angiographie zu zwei verschiedenen Zeitpunkten nacheinander vorgenommen wurde. Während in Abb. 8 ein weitwinkliger Ophthalmica-Abgang sichtbar wurde, ergab das Angiogramm der Abb. 7, das unter geringer Änderung der Projektionsrichtung gemacht wurde, einen eindeutig spitzen Ursprungswinkel.

Das Arteriogramm der Abb. 9 stammt von einem Patienten mit einem operativ verifizierten Glioblastoma multiforme, das parasagittal im postcoronaren Abschnitt des Scheitellappens lag. Hier stellt sich ein spitzwinkliger Ophthalmica-Abgang außergewöhnlich deutlich dar, so daß man versucht sein könnte, an die Möglichkeit einer Aufwärtsdrängung und Elongation der Syphon-Ophthalmica-Gabel zu denken. Dieses Bild ist deswegen bemerkenswert, weil bei der Luftfüllung der Ventrikel und der Subarachnoidalräume die Basalzisterne nach Form und Lage vollkommen normale Verhältnisse bot.

Bei der Patientin, deren Angiogramm die Abb. 10 wiedergibt, handelte es sich um einen substanzeigenen Tumor temporo-occipitaler Lage. Offensichtlich hatten wir in diesem Falle das Glück, die Einfallsrichtung des Strahlenbündels so zu wählen, daß der schmale Raum zwischen proximaler Ophthalmica und dem oberen horizontalen Syphonschenkel zur Darstellung kam, so daß eine extreme Spitzwinkelbildung sichtbar wird. Wie das Bild erkennen läßt, hätte eine nur geringe Drehung des Schädels um die Sagittalachse ausgereicht, um einen rechtwinkligen Abgang vorzutäuschen.

Im Anschluß an diese Ergebnisse verfolgten wir weiterhin die Frage, ob sich sichere diagnostische Zeichen am Ophthalmica-Ursprung bei solchen Prozessen im Röntgenbild finden lassen, in deren Verlauf es mit Sicherheit zu Strukturveränderungen im Raume der rostralen Basalzisterne gekommen war. Die Abb. 11 und 12 geben die Angiogramme von operativ nachgewiesenen Hypophysengeschwülsten wieder. Trotz

der Steilstellung und Ausziehung der Carotis im Fall der Abb. 11 kam es im Röntgenbild nicht zu einer spitzwinkeligen Elongation des Ophthalmica-Abganges. Derartige Elongationen sind auch uns bekannt, stellen aber doch eine Seltenheit dar. Im Fall der Abb. 12 bestand neben einer totalen Destruktion der Sella eine deutliche Hochdrängung des 3. Ventrikels und eine Anhebung der Basalzisterne im Pneumoencephalogramm. Auch hier sind kennzeichnende Verlaufsformen des Ophthalmica-Abganges nicht zu erkennen.

Zusammenfassung

1. Die diagnostisch zuverlässigsten und auch hinreichend vergleichbaren Röntgenbilder der A. ophthalmica und ihres Versorgungsgebietes werden mit Hilfe der automatischen Serienangiographie (bis zu 6 Bildern in der Sekunde) erreicht.

2. Der distale und auch der proximale Ophthalmica-Abschnitt weist bereits in systematisch-anatomischer Beziehung eine große Zahl von Normvarianten auf. Darüber hinaus ergeben sich für die röntgen-diagnostische Auswertung bestimmter Verlaufsfiguren zusätzliche Schwierigkeiten, die durch den zweidimensionalen Abbildungsvorgang des in Wirklichkeit räumlichen Gefäßverlaufes bedingt sind. Durch Änderung der Projektionsrichtung können sowohl „scheinbare Abgangswinkel“ verschiedener Größe als auch verschiedene Ursprungsorte der A. ophthalmica im Bereich der letzten Carotiskrümmung vorgetäuscht werden.

3. Im Röntgenbild konnten einerseits spitze Abgangswinkel der Ophthalmica auch bei Patienten mit pneumoencephalographisch freier rostraler Basalzisterne gefunden werden; andererseits boten Kranke mit sicher pathologisch veränderten Raumverhältnissen in diesem Gebiet (Hypophysenadenome) auch stumpfe bis rechte Abgangswinkel.

Literatur

- BRÉGEAT, P., D. M. H. FISCHGOLD et J. TALATRACH: *Revue neur.* **87**, 549 (1952). — DECKER, K.: *Congr. internat. d'oto-neuro-ophthalmologie*, Lisbonne 1952. — ENGELHARDT, H., H. REMKY u. K. RÖPER: *Nervenarzt* **4**, 370—376 (1953). — GRINO, A., and E. BILLET: *Amer. J. Ophthalm.* **32**, 897 (1949). — MONIZ, E.: *L'angiographie cérébrale*. Paris 1931. — RAUBER-KOPFSCH: *Lehrbuch und Atlas der Anatomie*. Stuttgart: Georg Thieme 1922. — RIECHERT, T.: *Die Arteriographie der Hirngefäße*. München u. Berlin: J. F. Lehmann 1943. — SCHURR, P. H.: *Brit. J. Ophthalm.* **35**, 473 (1951). — SCHURR, P. H., and J. WICKBOM: *J. Neurol., Neurosurg. u. Psychiatry* **15**, 110 (1952). — WOLFF, E.: *The anatomy of the eye and orbit*, 3. Aufl. London 1948.

Priv.-Doz. Dr. K. DECKER,

Nervenklinik der Universität München 15, Nußbaumstr. 7

Dr. H. J. SCHLEGEL,

Augenklinik der Universität München 15, Mathildenstr. 8

Aus der 1. Universitäts-Augenklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. A. PILLAT)

Versuche über die Wirkung des Helenien auf die normale und herabgesetzte Dunkeladaptation

Von

H. PREIFER

Mit 5 Textabbildungen

Ausgehend von den Untersuchungen an Netzhäuten niederer Wirbeltiere, in deren Pigmentepithelzellen und Zapfen Ölkugeln mit Vitamin A und Luteingehalt festgestellt wurden und weiter angeregt durch Untersuchungen LOEVENICHs an menschlichen Netzhäuten, in denen kugelartige Lipide in den Pigmentepithelien und Carotinoide in den Zapfenliposomen gefunden wurden, stellten v. STUDNITZ und LOEVENICH Versuche an, auf Grund derer sie die Ansicht vertraten, daß man durch Zufuhr von Carotinoiden und Vitamin A nicht nur die Dunkeladaptation an Versuchspersonen mit normaler Dunkeladaptation über die Norm steigern könne, sondern daß auch herabgesetztes Dämmerungssehen normalisiert werden könne. V. STUDNITZ glaubt den photochemischen Ablauf in der Netzhaut nach dem Massenwirkungsgesetz erklären zu können, wonach Schwellenreiz und Schwellenwert umgekehrt proportional wären. Oben erwähnte Autoren verabreichten ihren Versuchspersonen Carotinoide in Form des *Helenien*, eines Luteindipalmitinsäureesters, welches aus den Blütenblättern der *Tagetes patula* flore pleno gewonnen wird. Als Ester soll es vom Darm besser aufgenommen werden als gewöhnliche Carotinoide. Gestützt auf seine Erfahrungen mit Vitamin A verwendete v. STUDNITZ (1) anfangs Helenien nur in emulgierter Form, weil er glaubte damit eine raschere und ausgiebigere Resorption und Wirkung des Präparates zu erzielen, hielt dies aber später auf Grund von Versuchen, bei denen auch nicht emulgiertes Helenien dieselbe Wirkung hatte, [v. STUDNITZ (2)], nicht mehr für notwendig. Er erklärte die gute Helenienwirkung damit, „daß der Organismus einen eigentlichen ‚Helenien Spiegel‘ gar nicht besitze und demzufolge auch bereit sei, schon die kleinste ihm von diesem Carotinoid gebotene Menge anzunehmen, zu resorbieren und zu verwerten“. Auch variierte v. STUDNITZ die verabreichte Menge des Präparates: Während er anfangs 100—600 mg Helenien täglich verabreichte, fand er später schon 5 mg pro die wirksam. In allen Fällen stellten v. STUDNITZ und LOEVENICH eine Steigerung der Stäbchen- und Sofortadaptation, sowohl nach Geschwindigkeit als auch im Hinblick auf ein Absinken der absoluten

Werte außerhalb des normalen Schwankungsbereiches fest. Die Messungen wurden am Adaptometer von NAGEL und NOVAK-WETTHAUER sowie am Nyktometer von COMBERG vorgenommen. Das Maximum der Wirkung soll angeblich ab der 6. Stunde nach der jeweiligen Einnahme aufgetreten sein, die Wirkungsdauer betrage 80—90 Tage.

Die Ergebnisse von v. STUDNITZ und LOEVENICH wurden später von MONJÉ, CÜPPERS, CÜPPERS und WAGNER, KLAES und RIEGEL, sowie NIEDERMEIER bestätigt. CÜPPERS und WAGNER, die außer Versuchen an normalen Versuchspersonen auch solche an Patienten mit herabgesetzter Dunkeladaptation durchführten, stellten bezüglich der pathologischen Fälle abschließend fest, daß *Adaptinol* der Firma Bayer und *Arovit* die Dunkeladaptation bei Erkrankungen der Aderhaut und Netzhaut bessern könnten, sofern es sich um funktionelle Schädigungen handle. In der ophthalmologischen Gesellschaft in München vertrat CÜPPERS im September 1950 die Ansicht, daß Helenien und Vitamin A eine Anregung des Stoffwechsels hervorriefen, die bei Fällen mit Retinitis pigmentosa eine weitere Verödung der Gefäße verhindere. Jedoch gab er zu, daß der therapeutischen Beeinflussung durch die anatomischen Veränderungen Schranken gesetzt seien.

Gegenüber den oben erwähnten Autoren konnten WÜSTENBERG als auch ROSE und SCHMIDT keinerlei Einwirkung des Helenien auf die normale Dunkeladaptation feststellen. ROSE und SCHMIDT sind der Meinung, daß die normale Dunkeladaptation gut ernährter und ausgeruhter Versuchspersonen durch kein Medikament gesteigert werden könne. Sie kritisierten an der Versuchsanordnung von v. STUDNITZ die mangelhafte Ausbleichung der Versuchspersonen vor Beginn der Dunkeladaptation. WÜSTENBERG erklärte die Diskrepanz der Ergebnisse der früher erwähnten Autoren durch ungenaue und wechselnde Fixation der Versuchspersonen.

Durch diese widersprechenden Angaben über die Wirkung des Helenien auf das Dunkeladaptationsvermögen des Menschen angeregt, führten wir innerhalb des letzten Jahres an unserer Klinik *Untersuchungen an Versuchspersonen mit normaler Dunkeladaptation* und an Patienten mit mehr oder weniger ausgeprägter *Nachtblindheit* durch. Wir begannen unsere Versuchsreihe am Dunkeladaptometer nach ENGELKING-HARTUNG und setzten sie später am Goldmann-Weekers-Dunkeladaptometer fort. Vor Beginn unserer Versuche mit dem Engelking-Hartung-Adaptometer haben wir eine Eichung des Adaptometers vorgenommen. Außerdem wurde zum Ausgleich der Stromschwankungen ein Stabilisator nach BORNSCHEIN, ein automatischer Spannungsregler mit Ausweichwiderstand, verwendet. Die *Ausbleichung* der Versuchspersonen erfolgte an einem Blendkasten, der ebenso wie bei AUERSWALD, BORNSCHEIN und ZWIAUER aus einer Halbkugel von 40 cm Durchmesser

besteht, die mit einem mattweißen Anstrich versehen ist und die von 8 mattierten 40 W Kryptonlampen erleuchtet wird. Die Leuchtdichte dieser Ausbleichvorrichtung beträgt 3000—3500 Apostilb. Um bei allen Versuchspersonen immer das gleiche begrenzte Netzhautareal zu prüfen, forderten wir die zu Untersuchenden auf, einen roten Punkt zu fixieren, dessen Durchmesser einem Gesichtswinkel von 14° entsprach und der oberhalb der Testscheibe des Engelking-Hartung-Adaptometer so angebracht war, daß der Winkel zwischen dem Einfallsstrahl vom unteren Rand des Fixationspunktes und dem Strahl vom Mittelpunkt der Testscheibe 15° betrug.

Wesentlich genauer können die Untersuchungen am Goldmann-Weekers-Dunkeladaptometer vorgenommen werden. Dieses hat außerdem den großen Vorteil, daß im Gegensatz zum Engelking-Hartung-Adaptometer, bei dem sich ein Untersucher im Dunkelmzimmer und einer im erhellten Raum nebenan befindet, nur ein Untersucher erforderlich ist. Die Ausbleichung erfolgt hier an einer innen weiß gestrichenen Halbkugel von 35 cm Durchmesser. Die Halbkugel wird mit 2000 Lux ausgeleuchtet und ist mit dem Dunkeladaptometer fix verbunden. Direkt gegenüber von der Versuchsperson, durch ein Loch der Halbkugel sichtbar, befindet sich die Testplatte, eine Mattscheibe von 56 mm Durchmesser mit 2 parallel verlaufenden undurchlässigen schwarzen Streifen, die von hinten mittels einer Glühlampe beleuchtet wird. Während der Ausbleichung wird das Testobjekt durch eine weiße Platte verdeckt. Die Beleuchtungsintensität der Testplatte kann durch einen Graukeil, der zwischen Glühlampe und Testplatte eingeschaltet ist, beliebig verändert werden. Mit dem Graukeil ist ein Stecher gekoppelt. Die Lichtintensität wird auch an diesem Apparat durch einen Stabilisator konstant gehalten. Während des Versuches rotiert an dem Apparat eine Trommel, welche einen Registrierstreifen trägt und sich stündlich einmal um ihre Achse dreht. Auch bei diesem Adaptometer hat die Versuchsperson während der Dunkeladaptationsprüfung einen roten Punkt zu fixieren, der sich oberhalb der Testscheibe befindet und der bezogen auf eine mittlere Stellung des Patientenauges unter einem Winkel von $11\frac{1}{2}^\circ$ erscheint. Erkennt die Person die Scheibe, so hat sie mittels einer Schraube diese so zu drehen, daß die schwarzen Streifen in der vom Untersucher vorher angegebenen Richtung (meist horizontal oder vertikal) zu stehen kommen. Die Lichtintensität, bei der diese Einstellung der Testscheibe erfolgt, kann mittels des Stechers (der mit dem Graukeil gekoppelt ist!) auf der rotierenden Trommel markiert werden. Der Untersucher hat die Möglichkeit an einer rot beleuchteten Skala sowohl die richtige Einstellung der Testscheibe durch die Versuchsperson als auch die Lichtintensität zu kontrollieren. Nach beendetem Versuch hat man den Verlauf der Dunkeladaptation in Form einer halblogarithmischen

Kurve (die Zeit wird auf der Abszisse, die Lichtintensität logarithmisch auf der Ordinate aufgetragen) vor sich.

Durch diese beiden Versuchsanordnungen ist einerseits die Überprüfung einer bestimmten Netzhautregion gewährleistet und sind andererseits Ungenauigkeiten, die durch Schwankungen im Stromnetz bedingt sein können, bis auf einen zu vernachlässigenden Prozentsatz geschaltet. Das Goldmann-Weekers-Dunkauseladaptometer hat zusätz-

lich den großen Vorteil, daß die ausschließlich subjektiven Angaben, ob die Testscheibe bereits erkannt wird oder nicht, durch Einstellung der schwarzen Streifen einer Kontrolle unterliegen.

Alle unsere Versuchspersonen wurden 10 min in einen absolut verdunkelten Raum voradaptiert und dann während 5 min ausgebleicht. Hierauf schloß sich der eigentliche Dunkelanpassungsversuch an. Wir boten unseren Personen das Testobjekt während der ersten 10 min jede Minute dar, während weiterer 20 min alle 2 min.

Wie bereits erwähnt, begannen wir unsere Versuche am Engelking-Hartung-Dunkeladaptometer. Unsere Versuchspersonen, Studenten der Medizin, hatten durchwegs ein normales Sehvermögen von 6/6—6/5, Jg. I ohne Korrektur an beiden Augen. Äußerer Bulbusabschnitt und Fundus war bei allen Untersuchten normal. In jedem Fall wurden 2 Leerversuche vorgenommen, indem wir bei jeder Versuchsperson an zwei aufeinanderfolgenden Tagen den Verlauf der Dunkel-

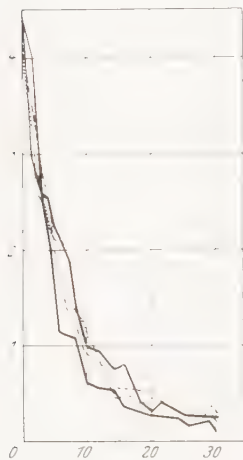


Abb. 1. Schema nach Prof. ENGELKING. Auf der Abszisse ist die Zeit, auf der Ordinate sind die Lichtintensitätswerte in Apostilb (abs.) logarithmisch aufgetragen. — Kurven der Leerversuche. - - - Kurve des Versuches nach 14 Tagen Medikation. . . . Kurve des Versuches 3 Wochen nach Beginn der Medikation

anpassung nach oben geschildertem Verfahren prüften. Wir wählten hierzu möglichst immer die gleiche Tageszeit, nämlich zwischen 16 und 17 Uhr. Hierauf erhielt jede Person von uns *Adaptinoldragées* der Fa. Bayer (1 Dragée enthält 5mg Helenien), von denen sie durch 14 Tage hindurch täglich nach dem Nachtmahl je 1 Dragée zu nehmen hatte. Nach Ablauf der 2 Wochen führten wir neuerlich eine Überprüfung der Dunkeladaptation durch. Um ein allfälliges späteres Einsetzen der Wirkung nicht zu übersehen, wurde noch eine weitere Bestimmung 7 Tage nach Beendigung der Medikation vorgenommen.

Auf diese Weise wurden am Engkeling-Hartung-Adaptometer 5 Personen untersucht. Die gewonnenen Werte stellten wir nach dem Schema von ENGELKING in einer halblogarithmischen Kurve dar, wobei auf der

Ordinate die Lichtintensitätswerte logarithmisch und auf der Abszisse die Zeit aufgetragen wurde. Wir erhielten somit von jeder Versuchsperson 4 Dunkeladaptationskurven, die wir zur besseren Veranschaulichung übereinander zeichnen. Bei allen 5 Personen boten die so kurvenmäßig dargestellten Werte das gleiche Bild, nämlich *keinen signifikanten Unterschied zwischen den Kurven vor oder nach der Medikation*. Als Beispiel haben wir in Abb. 1 die Kurven einer Person wiedergegeben. Die aus Anfangs- und Endwerten errechneten Mittelwerte sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1. Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwerte für die Anfangswerte (= 0 min-Werte) gemessen am Engelking-Hartung-Adaptometer

Dosis	$\frac{L_1}{M + \sigma_M}$	$\frac{L_2}{M + \sigma_M}$	$\frac{V_1}{M + \sigma_M}$	$\frac{V_2}{M + \sigma_M}$
5 mg	85 ± 22,8	148,26 ± 26,5	108,65 ± 14,2	124 ± 19,3

Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwerte für die Endwerte (= 30 min-Werte) gemessen am Engelking-Hartung-Adaptometer

Dosis	$\frac{L_1}{M + \sigma_M}$	$\frac{L_2}{M + \sigma_M}$	$\frac{V_1}{M + \sigma_M}$	$\frac{V_2}{M + \sigma_M}$
5 mg	12,8 ± 2,25	13,8 ± 2,27	14,4 ± 2,06	11 ± 3,68

M: Mittelwert, σ_M : Standardabweichung des Mittelwertes. L₁; L₂: Leerversuche; V₁: Versuch 14 Tage nach Behandlungsbeginn, V₂: Versuch 12 Tage nach Behandlungsbeginn.

Alle weiteren Untersuchungen führten wir am Goldmann-Weekers-Dunkeladaptometer durch. Zunächst wurden 9 Fälle nach dem gleichen Verfahren wie am Engelking-Hartung-Adaptometer überprüft. Es handelte sich wieder um normale Personen. Das Sehvermögen betrug in 8 der Fälle an beiden Augen ohne Korrektur 6/6—6/5, Jg I. Nur eine Versuchsperson war myop und trug eine Korrektur von — 3,0 sph an beiden Augen, womit sie auf 6/6, Jg I auskorrigiert war. Drei der zu Untersuchenden nahmen nach 2 Vorversuchen durch 14 Tage je 1 Dragee *Adaptinol* der Fa. Bayer¹, die übrigen 6 Personen erhielten *Perlucinkapseln* der Fa. Kutiak¹. Jede Kapsel dieses Präparates enthält 5 mg Helenien in öliger Lösung und 2500 iE Vitamin A in Form von Olivovit A. Auch bei dieser Gruppe wurden Überprüfungen der Dunkeladaptation nach 14tägiger Medikation und 1 Woche nach der letzten Medikation vorgenommen. Die Kurven der einzelnen Versuchspersonen wurden wieder übereinander gezeichnet. Vergleicht man auch hier die

¹ Für die freundliche Überlassung der Präparate sei an dieser Stelle der Firma Bayer und der Firma Kutiak gedankt.

Ergebnisse einer einzelnen Versuchsperson sowie die Ergebnisse aller Untersuchungen untereinander, so ist *keinerlei Unterschied im Verlauf der Kurven zu merken*. Ein Beispiel ist in Abb. 2 gezeigt, die Mittelwerte aus allen Anfangs- und Endwerten sind in Tabelle 2 wiedergegeben.

Nun steigerten wir unsere Dosis. In 4 Fällen verabreichten wir durch 14 Tage eine doppelt so große Tagesdosis wie bisher, also 10 mg Helenien in Form des Perlucin und weitere 4 Versuchspersonen erhielten

Tabelle 2. Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwerte für die Anfangswerte (= 0 min-Werte) gemessen am Goldmann-Dunkeladaptometer

Dosis mg	L_1 $M \pm \sigma_M$	L_2 $M \pm \sigma_M$	V_1 $M \pm \sigma_M$	V_2 $M \pm \sigma_M$
5	461,11 $\pm$ 99,1	383,33 $\pm$ 105	427,78 $\pm$ 19,8	344,4 $\pm$ 84,8
10	145 $\pm$ 32	145 $\pm$ 32	117,5 $\pm$ 28	107,5 $\pm$ 13
100	325 $\pm$ 47,9	237,5 $\pm$ 55,4	187,5 $\pm$ 12,5	187,5 $\pm$ 42,7

Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwerte für die Endwerte (= 30 min-Werte) gemessen am Goldmann-Dunkeladaptometer

Dosis mg	L_1 $M \pm \sigma_M$	L_2 $M \pm \sigma_M$	V_1 $M \pm \sigma_M$	V_2 $M \pm \sigma_M$
5	88,9 $\pm$ 10,5	82,2 $\pm$ 7,3	78,9 $\pm$ 6,5	96,7 $\pm$ 16,9
10	75 $\pm$ 5	110 $\pm$ 26,1	87,5 $\pm$ 4,8	85 $\pm$ 9,6
100	95 $\pm$ 5	70 $\pm$ 12,9	92,5 $\pm$ 22,9	87,5 $\pm$ 24,3

M : Mittelwerte, σ_M : Standardabweichung des Mittelwertes, L_1 , L_2 : Leerversuche, V_1 : Versuch nach 14 Tagen Medikation, V_2 : Versuch 3 Wochen nach Behandlungsbeginn.

schließlich 100 mg Helenien während der gleichen Zeit. Um die große Menge von 100 mg Helenien in öliger Lösung etwas schmackhafter zu machen, wurde sie uns von der Fa. Kutiak mit Schokolade vermengt und in Form kleiner Würfel, von denen jeder die Tagesdosis enthielt, hergestellt. Die tägliche Oleovitmenge von 2500 iE Vitamin A nahmen unsere Versuchspersonen in Tropfenform zu sich.

In allen 8 Fällen kamen wir zu demselben Ergebnis wie bei den vorher Untersuchten: *Sämtliche Kurven nach Verabreichung des Präparates deckten sich mit den Kurven der Leerversuche*. Auch beim Vergleich der Mittelwerte, die aus allen Anfangs- und Endwerten berechnet wurden, ist bei Berücksichtigung der Standardabweichung kein Unterschied festzustellen (s. Tabelle 2).

Bezüglich der statistischen Auswertung der Versuchsergebnisse normaler Versuchspersonen sei Folgendes gesagt¹: Wir hatten also von jedem

¹ An dieser Stelle möchten wir Herrn Dr. F. X. WOHLZOGEN und Frl. E. BUKOVICH vom Physiologischen Institut der Universität Wien (Vorstand Prof. Dr. G. SCHUBERT) danken, die uns unsere Versuchsergebnisse statistisch auswerteten

Untersuchten 4 Dunkeladaptationskurven, zwei vor Behandlungsbeginn und je eine nach 14 Tagen bzw. 3 Wochen nach Behandlungsbeginn. Die zuerst vorgenommenen statistischen Berechnungen bezogen sich nur auf den Anfangs- und den Endwert (nach 30 min) der Dunkeladaptation. Es wurde geprüft, ob ein statistisch gesicherter Unterschied zwischen den Mittelwerten der 4 Gruppen (je 2 vor und nach der Behandlung) vorlag (Tabelle 1 und 2). In allen Fällen erwies sich die Streuung innerhalb der

Gruppen (Abweichungen der Einzelwerte vom Gruppenmittel) größer als diejenige zwischen den Gruppen (Abweichung der Gruppenmittel vom gemeinsamen Mittel), so daß ein gesicherter Einfluß durch die Helenienverabreichung nicht nachzuweisen war. Da jedoch jede Versuchsperson je einen Wert zu jeder Gruppe beisteuerte, war es möglich, einen schärferen Test in Form der doppelten Streuungszerlegung anzuwenden. Es handelt sich dabei kurz um Folgendes:

Die Gesamtstreuung, d. h. die Abweichungen jedes einzelnen Beobachterwertes vom gemeinsamen Mittelwert des gesamten Kollektivs werden aufgespalten in Abweichungen der Gruppenmittelwerte und Abweichungen der Beobachtermittelwerte vom allgemeinen Mittelwert, die nun mit der verbleibenden Reststreuung (dem Fehler) verglichen werden können. Als Beispiel sind die Ergebnisse dieser Analyse für die Versuchsgruppe mit 5 mg Perlucin in Tabelle 3 angeführt. Es zeigt sich dabei, daß die Abweichungen zwischen den einzelnen Beobachtern signifikant sind, während die Unterschiede zwischen den Gruppen als statistisch nicht gesichert und daher durch Zufall bedingt angesehen werden können. Somit führt auch dieser schärfste zur Verfügung stehende Signifikanztest zu dem Ergebnis, daß die *Verabreichung von Helenien keinen Einfluß auf die Dunkeladaptation hat*.

Da nach der oben angeführten mathematischen Analyse die Anfangs- und 30 min-Werte der Dunkeladaptation in den einzelnen Gruppen nicht signifikant voneinander verschieden waren, sollte auch untersucht werden, ob die Gabe von Helenien einen Einfluß auf den *Verlauf der Dunkeladaptation* hatte. Um diese zu prüfen, wurden die Dunkeladaptationskurven als Regressionsgerade über den annähernd linearen Bereich

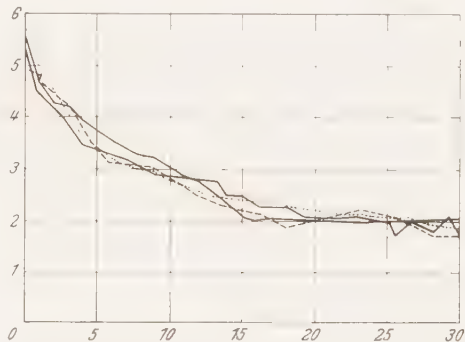


Abb. 2. Kurven von normalen Versuchspersonen am Goldmann-Dunkeladaptometer untersucht. Abszisse: Minuten, Ordinate: Lichtintensitätswerte logarithmisch aufgetragen. — 2 Leerversuche, - - - Versuch nach 14 Tagen Medikation, . . . Versuch 3 Wochen nach Beginn der Medikation

Tabelle 3. *Doppelte Streuungszerlegung*

Streuung	FG	Quadrat-summe	Mittlere Quadrate	F	P
zwischen Behandlung . . .	3	16,6	5,5	1,4	> 0,20
zwischen Beobachtern . . .	8	130,0	16,62	4,0	< 0,01
Rest	24	97,4	4,06		
Gesamt	35	344,0			

FG: Freiheitsgrade, F: F-Test, P: P-Test (Probability)

nach logarithmischer Transformation der Zeitachse (zwischen 4 und 30 min) berechnet. Ein Behandlungseinfluß auf den Verlauf der Dunkel-

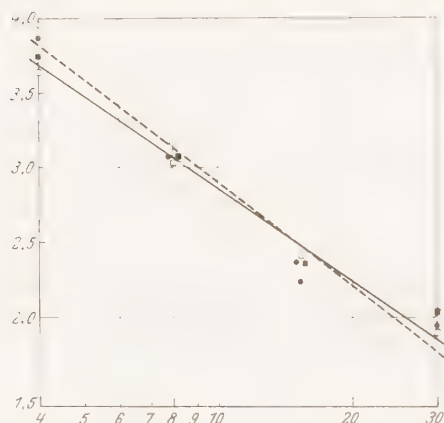


Abb. 3. Regressionsgerade: Leerversuche als gestrichelte Linie dargestellt; 1. Leerversuch: $\circ$, 2. Leerversuch: $\bullet$, Versuchsgruppe nach Medikation als ausgezogene Linie dargestellt; Versuch 2 Wochen nach Behandlungsbeginn: $\square$, Versuch 3 Wochen nach Behandlungsbeginn: $\blacksquare$. Abszisse: Logarithmus der Zeit, Ordinate: Logarithmus der Lichtintensitätswerte

adaptation müßte sich in einem signifikanten Neigungsunterschied der Regressionsgeraden der Versuchsgruppe gegenüber der der Leerwerte manifestieren, so zwar, daß ein rascherer Abfall (steilerer Verlauf der Regressionslinie) auf eine Beschleunigung der Dunkeladaptation, ein langsamerer Abfall (flacherer Verlauf der Regressionslinie) auf eine Verlangsamung der Dunkeladaptation schließen ließe. Die Regressionsgeraden sind in Abb. 3 dargestellt. Die statistische Überprüfung der Signifikanz der Unterschiede der Neigungen dieser Regressionsgeraden ergab, daß diese mit einer Wahr-

scheinlichkeit von größer als 1 in 20, also durch Zufall bedingt angesehen werden können und somit die Verabreichung von Helenien auch auf den zeitlichen Verlauf der Dunkeladaptation keinen statistisch zu sichernden Einfluß hat.

Es kann demnach zusammenfassend gesagt werden: Es besteht weder zwischen Anfangs- und Endwerten der Dunkeladaptation vor und nach Heleniengabe noch zwischen dem zeitlichen Verlauf vor und nach der Medikation ein signifikanter Unterschied.

Auf Grund dieser Ergebnisse, die an 22 vollkommen normalen und gut ernährten Versuchspersonen ermittelt wurden, sind wir nun — ebenso wie ROSE und SCHMIDT — der Meinung, daß eine Dunkeladaptation, die ihr Optimum erreicht hat, durch die Verabreichung eines Stoffes,

und sei dieser auch den in der Retina vorhandenen Substanzen sehr ähnlich, nicht über die Norm gesteigert werden kann. Es wäre denkbar, daß die von STUDNITZ und MONJÉ in der letzten Kriegszeit und in der Nachkriegszeit untersuchten Personen mangelhaft ernährt waren und daher der Vitamin A-Haushalt des Körpers beeinträchtigt war. Durch die Verabreichung von Helenien und Vitamin A wurden vielleicht bei ihren Versuchspersonen diese Mangelerscheinungen behoben und somit auch das Dunkelanpassungsvermögen gebessert. Außerdem dürfte diesen Untersuchern kein so genaues Gerät wie das Goldmann-Dunkeladaptometer zur Verfügung gestanden sein.

Nach diesen negativen Ergebnissen an gesunden Personen interessierte uns die *Wirkung des Helenien an pathologischen Fällen*. Wir verabreichten das Präparat Perlucin an einige Patienten mit hochgradiger Myopie, mit Retinitis pigmentosa und mit Chorioiditis peracta.

Fall 1. Herr Franz W., ein 57 Jahre alter Mann, zeigt an beiden Fundi große circumpapilläre Aderhautatrophien. Am linken Auge konnte außerdem eine Katarakta nuclearis im Beginn festgestellt werden. Der Patient trägt seit seinem 20. Lebensjahr Gläser. Sein Visus beträgt rechts: — 12,0 sph 6/24?, o.K. Jg I; links: — 20,0 sph 6/60, o.K. Jg Im.

Fall 2. Herr Oskar H., 49 Jahre alt; die Papillen sind beiderseits nasal von einem Conus begrenzt, die Gefäße zeigen gestreckten Verlauf. Sein Visus beträgt rechts: — 11,0 sph 6/18?, o.K. Jg I s. m.; links: — 13,0 sph 6/18, o.K. Jg I m.

Fall 3. Frau Amalie Z., 63 Jahre alt. An beiden Hornhäuten bestehen zarte Maculae corneae eccematosae, am linken Auge zarte Glaskörpertrübungen. Die Fundi weisen außer harten Reflexen und Kaliberschwankungen der Gefäße keine Besonderheiten auf. Der Visus beträgt rechts: 6,0 sph 6/24, o.K. Jg I; links: 6,0 sph 6/36, o.K. Jg I m.

Fall 4. Frau Karoline L., 65 Jahre alt; an beiden Hornhäuten sind Maculae eccematosae zu sehen, die links stärker ausgeprägt sind als rechts. Beide Fundi weisen große circumpapilläre Aderhautatrophien auf. Der Visus rechts: 8,0 sph 6/36, o.K. Jg I; links: — 8,0 sph 3/60, o.K. Jg II.

Fall 5. Frau Maria C., 36 Jahre alt. Bei normalen äußeren Bulbusabschnitten zeigen beide Fundi große circumpapilläre Aderhautatrophien. In der linken Macula bestehen reichlich Lacksprünge. Der Visus rechts: — 11,0 sph 6/12?, o.K. Jg I; links: — 14,0 sph comb. — 1,5 cyl A 70° 6/18, o.K. Jg I.

Fall 6. Herr Jakob S., 29 Jahre alt, hatte im 12. Lebensjahr durch eine Glassplitterverletzung das rechte Auge verloren. Am linken Auge besteht eine große circumpapilläre Aderhautatrophie sowie Lacksprünge in der Macula. Der Visus links beträgt: — 15,0 sph 6/13?, o.K. Jg I.

Fall 7. Frau Maria P., 58 Jahre alt; der Fundus des rechten Auges weist eine circumpapilläre Aderhautatrophie sowie myopische Dehnungsherde in der Macula auf. Am linken Fundus ist nur ein Conus temporalis zu sehen. Der Visus rechts: — 16,0 sph comb. + 1,5 cyl A 135° 6/24, o.K. Jg I; links: — 5,0 sph 6/18, o.K. Jg I.

Fall 8. Herr Adolf J., 34 Jahre alt. Bei normalen äußeren Bulbusabschnitten besteht am rechten Fundus eine große circumpapilläre Aderhautatrophie, sowie eine starke Pigmentverschiebung in der Macula. Auch das linke Auge ist in den äußeren Abschnitten normal. Am Fundus finden sich außer einer großen circumpapillären Aderhautatrophie nasal und peripher ganz bei 9 Uhr atrophische Herde

nach einer Ablatio-Operation im Jahre 1952. Der Visus beträgt rechts: — 17,0 sph 6/12 ?, o.K. Jg I; links: — 16,0 sph comb. + 1,0 cyl A 40°, 6/18, o.K. Jg I.

Fall 9. Frau Else R., 22 Jahre alt, zeigte bei normalen äußeren Abschnitten an beiden Fundi das typische Bild einer Retinitis pigmentosa mit leicht gelblich abgebläbten Papillen, sehr engen Arterien und reichlichen Pigmentherden von Knochenkörperchenstruktur in der Peripherie. Der Visus rechts: + 1,0 sph

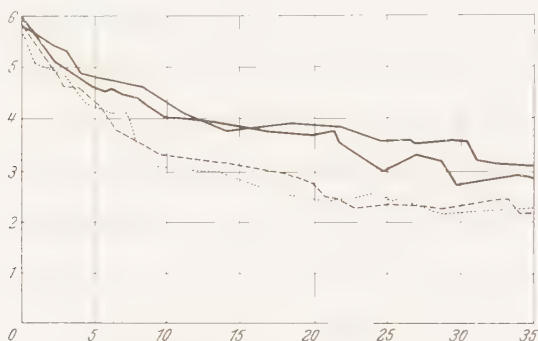


Abb. 4. Kurven von Fall 7; Werte gemessen am Goldmann-Dunkeladaptometer. Abszisse: Minuten; Ordinate: Lichtintensitätswerte logarithmisch aufgetragen. — Leerversuche, - - - Versuch nach 11 Tagen Medikation, ··· Versuch 3 Wochen nach Beginn der Medikation

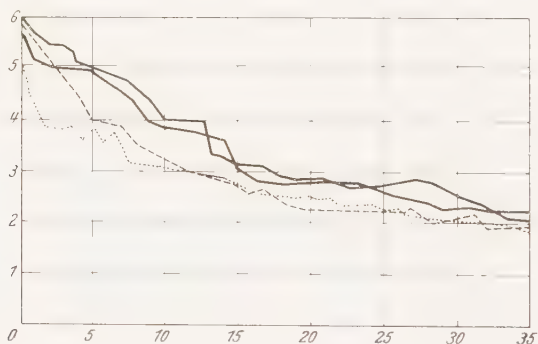


Abb. 5. Kurven von Fall 8, ebenfalls gemessen am Goldmann-Dunkeladaptometer und gezeichnet wie in Fall 7

comb. + 3,0 cyl A 80° 6/8, Jg I; links: + 0,5 sph comb. + 3,0 cyl A 110° 6/8, Jg I. Das Gesichtsfeld ist beiderseits für weiß bis auf 30° und für blau auf 10° eingeschränkt.

Fall 10. Frau Maria M., 51 Jahre alt, mit Retinitis pigmentosa. Das Fundusbild gleicht dem der vorherigen Patientin. Das Gesichtsfeld ist beiderseits für weiß auf 20°, für blau auf etwa 8° eingengt. Der Visus rechts: + 0,25 sph 6/8 ?, + 2,25 sph Jg I; links: — 1,0 sph 6/36 ?, + 1,0 sph Jg IV (Z).

Fall 11. Herr Anton F., 51 Jahre alt; Nachtblindheit mit deutlich nachweisbarem verzögerten Dunkeladaptationsverlauf. Am rechten Auge besteht eine Katarakta nuclearis. Das linke Auge ist normal. Der Visus rechts: — 8,0 sph 3/60, o.K. Jg XIV; links: + 0,5 sph 6/5, + 2,5 sph Jg I.

Fall 12. Herr Ludwig S., 55 Jahre alt, zeigt an beiden Hornhäuten Maculae eczematosae. Am rechten Fundus besteht eine circumpapilläre Aderhautatrophie nebst chorioiditischen Herden mit Pigmenteinlagerung in der Macula lutea und in der Peripherie zwischen 4 und 8 Uhr. Am linken Fundus sieht man außer einer circumpapillären Aderhautatrophie paramaculär 2 kleine und in der Peripherie zwischen 10 und 2 Uhr größere chorioiditische Narben. Der Visus rechts: — 0,5 sph 6/18, + 2,0 sph Jg II; links: — 1,0 sph comb. — 5,0 cyl A 95° 6/60 ?, + 1,5 sph comb. — 5,0 cyl A 95° Jg V.

Fall 13. Helmuth Z., 13 Jahre alt, hat an beiden Augen disseminierte alte chorioiditische Herde. Der Visus beträgt rechts: + 2,5 sph comb. + 1,0 cyl A 105° 6/6, Jg I; links: + 1,0 sph comb. + 1,0 cyl A 75° 6/6, Jg I.

Alle angeführten Patienten zeigten Dunkeladaptationskurven, deren Anfangsverlauf den Kurven unserer normalen Versuchspersonen entsprach, die aber nach der 2.—5. min zurückblieben und deren Endwerte durchschnittlich um 1 Zehnerpotenz unter den Werten unserer Normalkurven lagen. Wir untersuchten sie nach dem gleichen Verfahren wie unsere normalen Versuchspersonen am Goldmann-Weekers-Dunkeladaptometer. Es wurden zu diesem Zweck wieder 2 Kurven vor der Heleniengabe angelegt, sodann verabreichten wir durch 14 Tage hindurch täglich 2 Perlucinkapseln (zu je 5 mg Helenien und 2500 iE Vitamin A). Nach dieser Zeit sowie 1 Woche später überprüften wir neuerlich die Dunkeladaptation.

Beim Vergleich der Werte bzw. Kurven konnte nur in 2 Fällen und zwar in Fall 7 und Fall 8 eine Besserung des Dunkel Anpassungsvermögens festgestellt werden. Bei Versuchsperson 7 (Abb. 4) bezog sich diese auf den ganzen Verlauf der Kurven, während sich bei Versuchsperson 8 (s. Abb. 5) die Steigerung des Anpassungsvermögens lediglich auf die ersten 15 min des Versuches bezog.

Alle übrigen Patienten sprachen auf Helenien in keiner Weise an. Auf Grund dieser Ergebnisse an Patienten mit herabgesetzter Dunkeladaptation glauben wir annehmen zu können, daß in Fällen, in denen ein allfälliger Mangel an Vitamin A und Carotinoiden in der Retina besteht, durch eine Auffüllung dieses eine annähernde Normalisierung der gestörten Dunkel Anpassung möglich ist, sofern die Netzhaut noch keine zu groben morphologischen Veränderungen aufweist. Eine Steigerung über die Norm konnten wir, wie aus dem Vergleich der Kurven von Fall 7 und Fall 8 mit den Kurven der normalen Versuchspersonen hervorgeht, auch hier nicht feststellen.

Zusammenfassung

Um die grundsätzliche Frage zu klären, ob eine normale Dunkel Anpassungsfähigkeit durch Helenien *über die Norm hinaus* gesteigert werden kann, wurden 22 normale Versuchspersonen mit normaler Dunkeladaptation am Engelking-Hartung-Adaptometer und Goldmann-Weekers-

Dunkeladaptometer geprüft. Eine Gruppe von Personen erhielt 5 mg Helenien, eine weitere 10 mg und eine 3. Gruppe 100 mg Helenien täglich während der Zeitspanne von 14 Tagen. Ein Vergleich der Werte der Leerversuche mit den Werten nach Verabreichung von Helenien ergab trotz genauer statistischer Auswertung in keiner Phase der Adaptation einen signifikanten Unterschied. Eine *Steigerung des Anpassungsvermögens über die Norm* ist also, wie aus den Untersuchungen hervorgeht, *nicht möglich*.

Gleiche Versuche an 13 Patienten mit herabgesetztem Dämmerungssehen und zwar Myope, Retinitis pigmentosa- und Chorioiditis inveterata-Kranke, ergab in 2 Fällen von Myopie eine geringgradige Besserung durch Helenien. Die Endwerte dieser Untersuchungen fielen in beiden Fällen in den Bereich der Mittelwerte der normalen Versuchspersonen.

Literatur

- AUERSWALD, W., H. BORNSCHEIN u. A. ZWIAUER: Die physiologische Variationsbreite als statistische Bewertungsgrundlage der Dunkeladaptation. Graefes Arch. **150**, 301—316 (1950). — CÜPPERS, C.: Zur pharmakologischen Beeinflussung der Netzhautfunktion. Bericht der 50. Ophthalm. Ges. in München, Sept. 1950. — CÜPPERS, C., u. E. WAGNER: (1) Zur pharmakologischen Beeinflussung der Netzhautfunktion. I. Teil: Die Dunkeladaptation des Normalen. Klin. Mbl. Augenheilk. **117**, 59—69 (1950). — (2) II. Teil: Die Beeinflussung der normalen Zapfenfunktion. Zur Therapie der gestörten Dunkeladaptation. Klin. Mbl. Augenheilk. **118**, 288—308 (1951). — KLAES, H., u. H. RIEGEL: (1) Die Beeinflussung der Dunkelanpassung des menschlichen Auges durch „Adaptinol“. Med. Mschr. **5**, 334—337 (1951). — (2) Die Beeinflussung des Dunkelsehens durch parenterale Carotingaben. Ärztl. Forsch. **5** (I), 297—300 (1951). — LOEVENICH, H. K.: Klin. Mbl. Augenheilk. **110**, 620—622 (1944). — MONJÉ, M.: Über den Einfluß des Helenien auf die Dunkelanpassung von Menschen mit normalem Nachtsehvermögen. Graefes Arch. **148**, 679—705 (1948). — NIEDERMEIER, S.: Zur medikamentösen Beeinflussung der Dunkelanpassung. Dtsch. med. Wschr. **1951**, 210. — ROSE, H. W., u. I. SCHMIDT: Beeinflussung der Dunkeladaptation. Klin. Wschr. **1947**, 278—283. — STUDNITZ, G. v.: (1) Über die Beeinflussung der menschlichen Dunkeladaptation durch Vitamine. Klin. Mbl. Augenheilk. **111**, 154—173 (1947). — (2) Die medikamentöse Beeinflussung des Helligkeits- und Farbensehens. Dtsch. med. Wschr. **1951**, Nr. 16, 550. — STUDNITZ, G. v., u. H. K. LOEVENICH: Über die Hebung der menschlichen Dunkeladaptation durch Carotinoide. Klin. Mbl. Augenheilk. **111**, 193—210 (1947). — WÜSTENBERG, W.: Beeinflußt Adaptinol wirklich die normale Dunkeladaptation? Klin. Mbl. Augenheilk. **119**, 524—526 (1951).

Dr. H. PFEIFER, I. Univ.-Augenklinik, Wien IX, Alserstr. 4

Aus der Augenklinik des Karolinska-Krankenhauses, Stockholm

Visuelle und spektrophotometrische Untersuchungen des Auges mit Spaltlampe und monochromatischem Licht

Von

TÖRE KÖRNERUP

Mit 13 Textabbildungen

Seitdem BEZOLD und ENGELHART 1877 gewisse Teile eines prismatischen Spektrums für die Ophthalmoskopie benutzten, wendet man farbiges Licht für Augenuntersuchungen an. Die Methode wurde später von HELMBOLD (1910), GINESTOUS (1911) und von v. HEINE (1918) übernommen. Die von diesen Verfassern gemachten Beobachtungen waren ausschließlich qualitativer Art. In grünem und blaugrünem Licht erschienen die Blutgefäße der Netzhaut als dunkle, beinahe schwarze Linien gegen einen helleren Hintergrund, und das Auftreten dieses Kontrastes erleichterte die morphologischen Studien an den Blutgefäßen des Augenhintergrundes. Ähnliche Beobachtungen konnten auch mit geeigneten Filtern gemacht werden, z. B. von VALENTIN (1878) und NEUSCHUELER (1897, 1898), sowie unter Benutzung von Lichtquellen mit diskontinuierlichen Spektren wie Quecksilberlampe (MAYOU 1903 und GULLSTRAND 1906).

Unter der Voraussetzung, daß die Wellenlänge des Lichtes kontinuierlich verändert wird, ist es möglich — wie KUGELBERG (1937) gezeigt hat — quantitative Daten über ein beobachtetes Objekt zu erhalten; Daten, die sich darauf beziehen, welche Fähigkeit das Objekt hat, Licht selektiv zu absorbieren bzw. zu reflektieren. Bei grünem Licht von $\lambda = 570 \text{ m}\mu$ erscheinen die Blutgefäße im Fundus schwarz gegen einen helleren Hintergrund. Bei rotem Licht von $\lambda = 610 \text{ m}\mu$ sind dagegen die Arteriolen nicht mehr sichtbar, da sie bei dieser Wellenlänge genau-soviel Licht reflektieren wie der übrige Augenhintergrund. Zwischen diesen beiden Wellenlängen, bei denen die Blutgefäße starke Absorption bzw. starke Reflektion aufweisen, muß es ein Übergangsintervall geben. Wird während des Augenspiegels die Wellenlänge des verwendeten Lichtes in langwelliger Richtung verändert, so läßt sich nach KUGELBERG (1937), der zu diesem Zweck einen Monochromator verwandte, der sog. *L-Wert* bestimmen. Bei diesem *L-Wert* beginnen die Reflektions- und Absorptionsverhältnisse der Arteriolen sich denen des übrigen Augenhintergrundes zu nähern, wobei die Blutgefäße allmählich verschwinden. Wird danach eine Wellenlänge im Roten eingestellt, bei der die Blutgefäße unsichtbar sind und diese darauf in entgegengesetzter Richtung

verändert, kann die Wellenlänge bestimmt werden — der sog. *K-Wert* — bei der die Absorption der Arteriolen anfängt, die Absorption des übrigen Augenhintergrundes zu übersteigen. Die Arteriolen beginnen, eine dunklere Farbe als die Umgebung anzunehmen und werden dadurch wieder sichtbar. Von KUGELBERG wurden regelmäßig sowohl L- wie K-Werte bestimmt und daraus das Mittel — der sog. *LK-Wert* — errechnet. Dieser Wert, der durch die selektiven Absorptions- und Reflektionsverhältnisse des Objektes (in diesem Fall des Blutes in den Gefäßen) bedingt ist, konnte mit relativ großer Genauigkeit sowohl für Arteriolen als auch Venolen und ebenso für andere Details des Fundus bestimmt werden. So lassen sich auch LK-Werte für die Reflexstreifen der Gefäße festlegen, wobei deren Reflektionsverhältnisse maßgebend sind.

In einer Arbeit über die Blutgefäße des kranken Auges im successiv variablen monochromatischen Licht bestimmte KORNERUP (1947) den LK-Wert für die äußeren und inneren Gefäße des Bulbus unter pathologischen Verhältnissen. Unter anderem wurde der LK-Wert für die feinen Blutgefäße gemessen, die bei entzündlichen Zuständen wie Iritis und Skleritis in der pericornealen Rötung erscheinen. KORNERUP zeigte, daß wiederholte Bestimmungen des LK-Wertes, den er in einem Diagramm gegen die Zeit aufzeichnete, den Krankheitsverlauf zu illustrieren vermögen. Einer klinisch beobachteten Besserung entspricht ein sinkender LK-Wert bzw. einer Verschlechterung ein steigender Wert. Bemerkenswert ist, daß Verschlechterungen, wie sie z. B. in Fällen von Iridocyclitis klinisch durch intensivere Rötung und verstärkten Tyndall in der Vorderkammer festgestellt werden, eine Steigerung des LK-Wertes vorangeht, eine Tatsache, deren prognostische Bedeutung in derartigen Fällen wesentlich ist. Außerdem beobachtete er Variationen des LK-Wertes, die nicht auf methodische Fehler zurückzuführen sind und nicht immer mit den durch gewöhnliche klinische Methoden feststellbaren Veränderungen in der Intensität der pericornealen Rötung übereinstimmen. Akuten Verschlechterungen, die offensichtliche klinische Symptome wie Intensivierung der Rötung, zunehmenden Tyndall in der Vorderkammer und Schmerzen ergeben, entsprechen dagegen regelmäßige Steigerungen des LK-Wertes.

Von besonderem Interesse sind penetrierende Augenverletzungen, bei denen das Verhalten des beschädigten Auges während der dem Unfall folgenden 14 Tagen ausschlaggebend für die Entscheidung ist, ob eine Enukleation vorgenommen werden soll oder nicht, um einer sympathischen Ophthalmie vorzubeugen. Die in diesem Zusammenhang gemachten Erfahrungen von KORNERUP (1947), wurden später bestätigt und erweitert. Tägliche Bestimmungen des LK-Wertes der pericornealen Rötung geben ein für die Beurteilung wertvolles Bild bezüglich des

Krankheitsverlaufes. Ältere penetrierende Verletzungen, bei denen die Rötung nicht mehr die gleiche Lebhaftigkeit aufweist wie im Anfangsstadium, können trotzdem hohe LK-Werte aufweisen. In derartigen Fällen sind dann meist deutliche Zeichen einer Uveitis am Spaltlampenmikroskop festzustellen. An verletzten Augen mit hohem LK-Wert der pericornealen Blutgefäße, die enukleiert werden mußten, zeigte sich histologisch das für eine chronische Uveitis typische Bild oder in anderen Fällen der charakteristische Befund einer sympathischen Ophthalmie. Dieses Verhalten fand sich selbst dort, wo vom klinischen Standpunkt aus vorher keine auffallende Rötung des Auges bestand.

Modellversuche machen es wahrscheinlich, daß Variationen des LK-Wertes hauptsächlich durch Änderung der Sauerstoffsättigung des Blutes in den sichtbaren pericornealen Gefäßen bedingt sind. Einem niedrigen LK-Wert entspricht eine hohe Sauerstoffsättigung bzw. umgekehrt. LK-Bestimmungen sind somit prinzipiell eine Art Oxymetrie im reflektierten Licht. Mit Rücksicht auf die Kleinheit der in der pericornealen Rötung auftretenden Gefäße, konnten bisher keine Untersuchungen über die direkte Beziehung zwischen LK-Wert und Sauerstoffsättigung gemacht werden.

Aus dem Verhalten des LK-Wertes bei Iritis kann man jedoch schließen, daß ein lebhaft entzündetes Gewebe mehr venöses Blut enthält, eine Auffassung, die durch die Untersuchungen von GLICKMAN, TURESKY und HILL (1949) gestützt wird. Diese stellten mit der Methode von WARBURG fest, daß der Sauerstoffverbrauch der entzündeten Gingiva höher ist als normal.

Auch die Gefäße des Augenhintergrundes wurden bei gewissen pathologischen Zuständen untersucht. KÖRNERUP stellte 1947 fest, daß der LK-Wert für kaliberveränderte und allgemein verengte Arteriolen bei Hypertonikern unter der unteren Normalgrenze für die gleichen Gefäße von Kontrollpersonen liegt. Auch scheinbar normale Arteriolen bei Hypertonikern können pathologische Werte aufweisen.

Untersuchungen der Netzhautarteriolen von Diabetikern zeigen ferner, daß 60% aller Fälle mit offenbar normalen Gefäßen ebenfalls pathologische LK-Werte aufweisen. Diese Abweichung von der Norm dürfte sich durch Ablagerungen von fremdem Material in den Gefäßwänden erklären, wodurch die Absorptions- und Reflektionsverhältnisse verändert werden.

Für die Untersuchungen des Auges mit successiv variablem monochromatischem Licht wurde ursprünglich ein Monochromator verwendet. Dieser erfüllt vom theoretisch-physikalischen Gesichtspunkt aus die meisten Ansprüche, hat jedoch gewisse praktische Nachteile. So ist z. B. auf Grund des Lichtverlustes im Prisma das ausgestrahlte Licht ziemlich schwach, selbst bei Verwendung einer sehr starken Lichtquelle wie z. B.

eines Kohlenbogens. Eine Intensitätssteigerung durch Vergrößerung der Austrittsspalte hat aber unweigerlich einen geringeren Grad von Monochromasie (= Erhöhung der sog. Halbwertsbreite) zur Folge. Dies bringt wiederum eine größere Streuung der LK-Werte mit sich. Der Monochromator ist ferner ein ausgesprochenes Laboratoriumsinstrument und erschwert die laufende Anwendung für klinische Arbeiten. Diese wäre aber im Hinblick auf den Wert der Methode besonders bei der Beurteilung von penetrierenden Augenverletzungen wünschenswert.

In der Absicht, einen lichtstärkeren und weniger platzraubenden Apparat zu konstruieren, stellte KORNERUP 1952 Versuche mit Interferenzfiltern an. Ausgehend von PERROT-FABRYS Interferometer wurde ein Versuchsgerät entwickelt, das aus einer möglichst punktförmigen, stark poly- und isochromatischen Lichtquelle bestand und außerdem einen Kondensor besaß, von dem das Licht praktisch parallel ausging. Ein Interferenzfilter aus dünnen, teilweise durchsichtigen Metallschichten, die ein planparalleles Dielektrikum mit bekanntem Brechungsindex umschlossen, konnte im Verhältnis zur Richtung des einfallenden Lichtes geneigt werden, wodurch die Wellenlänge des durchfallenden Lichtes sich als Funktion zweiten Grades des Neigungswinkels verkürzt. Der Effekt dieses Filters beruht demnach auf einer durch Interferenz bedingten selektiven Reflektion. Die Neigung des Filters hat außer der Verkürzung der Wellenlänge des Lichtes auch eine Senkung der Intensität und eine Vergrößerung der Halbwertsbreite zur Folge. Diese Veränderungen haben jedoch keinerlei Bedeutung für die Messung des LK-Wertes. Zwischen Interferenzfiltern und den gewöhnlichen Absorptionsfiltern, wie sie z. B. in der Photographie benutzt werden, besteht demnach ein grundsätzlicher Unterschied.

Die gemachten Erfahrungen mit dieser von SUNDMARK anlässlich des augenärztlichen Fortbildungskurses in Berlin 1952 demonstrierten Versuchsapparat kamen später dem Bau eines für den klinischen Gebrauch geeigneten Gerätes zu gute, dessen theoretische Daten HULTIN und KORNERUP (1954) sowie KORNERUP (1954) beschrieben. In der letzten Arbeit wird auch über 4 Fälle mit penetrierenden Augenverletzungen berichtet und der Wert der Methode illustriert.

Jedes Interferenzfilter deckt nur einen bestimmten Wellenlängenbereich. Mit einer Serie von 8 Filtern dagegen kann man kontinuierlich Wellenlängen von 477—686 $m\mu$ erhalten¹.

Der beschriebene Interferenzfilter-Monochromator kann auch als Lichtquelle bei der Ophthalmoskopie mit MORTONS Reflexophthalmoskop im aufrechten Bild angewendet werden und darüber hinaus auch — allerdings mit einiger Schwierigkeit, die sich jedoch durch Übung überwinden

¹ Die Filter werden von der Gerätebauanstalt Balzers, Liechtenstein, hergestellt.

läßt — bei der Ophthalmoskopie im umgekehrten Bild. Im letzteren Fall wird die Ophthalmoskoplins mit Hilfe eines Armes am Ophthalmoskop befestigt.

Die Möglichkeiten, die das von LITTMANN (1950) konstruierte Spaltlampengerät der Firma Carl Zeiss bietet, können dadurch erweitert werden, daß das angewandte Licht variabel monochromatisch gemacht wird. Nur ein einfaches Grünfilter mit einer maximalen Transmission bei $541\text{ m}\mu$ gehört zur Standardausrüstung des Instrumentes. Um nun das von der Lichtquelle kommende Licht kontinuierlich monochromatisch zu machen, können gewöhnliche Interferenzfilter nur schwer benutzt werden. Dagegen ist ein Verlaufflinienfilter für die genannten Untersuchungen am besten geeignet.

Die Verlaufffilter bestehen aus im Hochvakuum auf Glas aufgedampften dünnen Schichten. Die Distanz zwischen diesen Schichten liegt in der Größenordnung der optischen Wellenlängen. Der Raum zwischen den Schichten ist außerdem keilförmig. Diejenigen, die die Eigenschaften des Verlaufffilters und seine physikalischen Gesetze näher zu studieren wünschen, seien auf das, was über Interferenz mit vielen durch Spiegelung an einer Keilplatte hergestellten Paaren von Wellenzügen gesagt wird, hingewiesen (s. z. B. POHL 1941). Die Verlaufffilter werden als Verlauffbandfilter und Verlaufflinienfilter hergestellt.

Für die Anwendungszwecke des Verfassers ist der letztere Typ am besten geeignet. Auch wenn die Transmission bei diesem Typ etwas geringer ist als bei den Verlauffbandfiltern, so ist die Halbwertsbreite nur halb so groß und die Monochromasie infolgedessen größer.

Ein Verlaufflinienfilter kann am einfachsten als ein Filterstreifen beschrieben werden, längs dem sich die Farbe des durchgelassenen Lichtes in spektraler Reinheit ändert. Die Wellenlänge der Spektralfarbe ändert sich linear mit dem Ort. Für das in der vorliegenden Arbeit angewandte Filter gilt für diese Abhängigkeit die Gleichung:

$$x = \frac{y + 196.7}{0.455}$$

wobei x die Wellenlänge in Millimeter angibt und y den Ort der betreffenden Wellenlänge auf dem Filter. Die Einheit für y ist Millimeter.

Die Lineardispersion, d. h. die Verschiebung des Filters in Millimeter vor einem Spalt, die notwendig ist, um eine Wellenlängenänderung von $1\text{ m}\mu$ zu erhalten, ist für das verwendete Filter 0.46 mm . Die Halbwertsbreite ist $7\text{—}13\text{ m}\mu$ und die maximale Transmission etwa $30\text{—}40\%$. Beide sind im gesamten Verlaufsgebiet nahezu konstant.

Um die störenden Durchlässigkeitsstellen höherer oder niederer Ordnung auszuschalten, sind die Verlaufffilter mit entsprechenden Absorptionsgläsern verkittet. Diese addierten Farbfilter haben nur eine quantitative, keine qualitative Störung in der Transmission zur Folge, was bei spektrophotometrischen Arbeiten zu beachten ist.

Eine Platzierung des Verlaufflinienfilters direkt vor den regulierbaren Spalt ist beim Strahlengang im Beleuchtungssystem des von LITTMANN konstruierten Spaltlampengerätes am zweckmäßigsten. Dadurch ist das

Filter ausreichend weit von der Lampe entfernt, um nicht durch Wärme beschädigt zu werden. Außerdem bleibt die gesamte Beleuchtungsanordnung im Verhältnis zum Mikroskop leicht beweglich, was Voraussetzung für Untersuchungen mit schrägem Lichteinfall ist.



Abb. 1. Verlaufflinienfilter „Veril S 200“ (a) in einem Metallrahmen (b), mit einer federnden Sperranordnung (c). Dieser Rahmen wird an einer Zahnstange mit Schraube (d) befestigt und durch den Trieb (e) verschoben. Die Stellung des Filters kann durch die Lupe (f) auf der Skale (g) abgelesen werden. Mit dem Halter (h) ist das Filter am Beleuchtungspfeiler der Spaltlampe befestigt

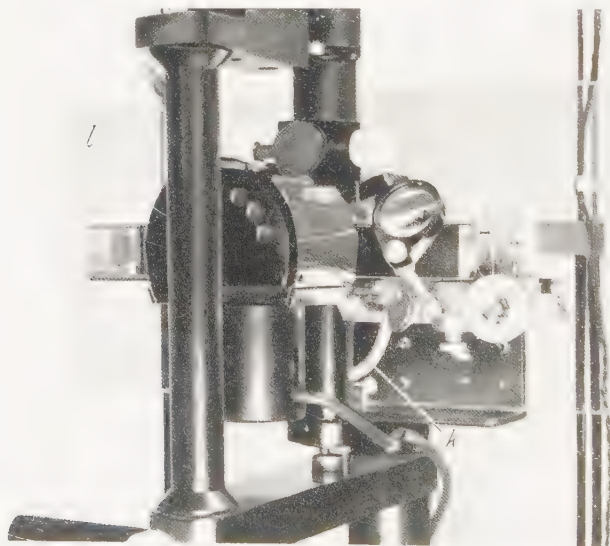


Abb. 2. Das Filter an der Spaltlampe

Das vom Verfasser angewandte Verlaufflinienfilter¹ ist in einen auf der Unterseite mit einer Zahnstange versehenen Metallrahmen eingefast.

¹ Das Filter ist eine Sonderanfertigung des Jenaer Glaswerkes Schott und Genossen in Mainz. Die Montage ist vom Instrumentenmacher Scheer, Stockholm, vorgenommen worden.

Mit Hilfe eines Zahngetriebes kann das Filter vor der Spaltöffnung durch einen Schlitz im Lampengehäuse vor- und zurückgeführt werden. Der schwierig einzubauende Schlitz wurde an einem vom Verfasser bestellten Standardinstrument von der Firma Carl Zeiss in dankenswerter Weise gleich bei der Herstellung angebracht. Eine Berührung des Filters durch die zu untersuchende Person wird durch Anbringung einer großen Plexiglasscheibe verhindert.

Die Stellung des Filters wird an einer mit einem Nonius versehenen Millimeterskala abgelesen, die durch eine Lupe betrachtet wird. Dadurch ist die geringstmögliche Verschiebung des Filters, die mit ausreichender Sicherheit gemessen werden kann, 0,1 mm. Das bedeutet — bei einer Lineardispersion des Filters von 0,46 mm/m μ — eine Veränderung der Wellenlänge um 2,2 Å pro 0,1 mm. Bei der beschriebenen Einfassung und Platzierung des Filters kann der Wellenlängenbereich zwischen 445 und 655 m μ ausgenutzt werden. Am meisten wird das Gebiet zwischen 570 und 620 m μ angewandt.

Mit der hier beschriebenen Apparatur können prinzipiell ganz verschiedene Untersuchungen sowohl der äußeren als auch der inneren Blutgefäße des Auges gemacht werden:

I. Visuelle qualitative Untersuchungen.

II. Visuelle quantitative Untersuchungen. (Bestimmung des LK-Wertes.)

III. Spektrophotometrische Untersuchungen.

Die letztgenannten erfordern eine weitere technische Ausrüstung, auf die später näher eingegangen wird.

I. Visuelle qualitative Untersuchungen der äußeren Augengefäße

Diese werden am besten mit der Wellenlänge 570 m μ durchgeführt, bei der die konjunktivalen und limbalen Gefäße deutlich hervortreten.

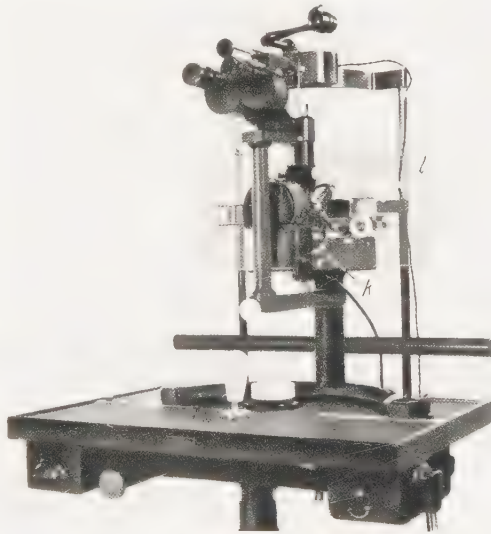


Abb. 3. Hebelarm für die Befestigungsmutter (*k*). Eine Plexiglasscheibe (*l*) schützt die Filteranordnung

Zum Studium einer eventuellen Agglutination der roten Blutkörperchen, des sog. Knisely-Phänomens, ist die Wellenlänge 565 $m\mu$ am besten geeignet. Die Auflösung bei dieser Wellenlänge ermöglicht es, das Phänomen schon bei 40facher Vergrößerung beurteilen zu können.

Der Wert der Vitalfarbstoffe bei der Spaltlampen-Diagnostik wird bedeutend erhöht, wenn man ein geeignetes monochromatisches Licht wählt. Mit Fluorescein gefärbte Epitheldefekte in der Cornea erscheinen im Licht von 475 $m\mu$ als klargelbe opake Flecken gegen eine blaue Umgebung.

Die Kontrolle bei der Anpassung von Haftschalen — sowohl von Skleral- als auch Cornealschalen — erfolgt am effektivsten mit Fluorescein und unter Benutzung der genannten Wellenlänge.

Rose-bengal-gefärbte Epitheldefekte des Auges bei einer Keratoconjunctivitis sicca treten am deutlichsten bei 435 $m\mu$ hervor.

Auch bei der Untersuchung der inneren Augengefäße hat monochromatisches Licht seine Vorteile:

Rubeosis iridis wird am besten bei 450—460 $m\mu$ beobachtet. Die optimale Wellenlänge variiert mit der individuellen Irisfärbung.

Die von HRUBY (1948) angegebene Vorsatzlinse erlaubt ein bequemes Studium der zentralen Teile des Fundus und kann vorteilhaft in Kombination mit monochromatischem Licht angewendet werden. Jedoch erfordert die Untersuchung dann intensiveres Licht.

Untersucht man den Augenhintergrund auf diese Weise, so treten die normalen Gefäße bei 450 $m\mu$ mit außerordentlicher Schärfe hervor. Sie lassen sich so leichter als im gewöhnlichen Licht bis in ihre feinsten Verzweigungen verfolgen. Pathologische Gefäßveränderungen wie z. B. Gefäßneubildungen und Aneurysmen sieht man ebenfalls im monochromatischen Licht besser. Die ersteren sind oft bei gewöhnlichem Licht schwer von diffusen Blutungen zu unterscheiden, so daß monochromatisches Licht ausschlaggebend für die Differentialdiagnose ist.

Chorioidealgefäße können in den meisten Fällen bei gewöhnlichem Licht nicht erkannt werden, während dies im monochromatischen Licht häufiger der Fall ist. Die hierfür am besten geeignete Wellenlänge variiert von Person zu Person, beträgt aber für die inneren Chorioidealgefäße mindestens 480 $m\mu$, im allgemeinen zwischen 490 und 500 $m\mu$. Die bei den einzelnen Individuen variierende Beschaffenheit des Pigmentepithels ist ein ausschlaggebender Faktor für die Größe dieser Wellenlänge. Die tieferen Schichten der Chorioidea sieht man am besten bei 500 $m\mu$, in gewissen Fällen müssen längere Wellenlängen angewendet werden, z. B. 540 $m\mu$. Bei noch längeren Wellen als 610 $m\mu$ tritt die Anordnung des Chorioidealpigmentes sehr deutlich hervor: die Gefäße selbst sind indessen nicht direkt sichtbar.

Von dem auf die Netzhaut einfallenden, kurzwelligen Licht erfährt ein verhältnismäßig großer Anteil diffuse Reflektion. Dies bedeutet, daß man im Spaltlampengerät bei kurzwelligem Licht in der Hauptsache die Netzhaut sieht. Wird die Wellenlänge in langwelliger Richtung geändert, durchdringt ein immer größerer Anteil des Lichtes die Netzhaut, so daß schließlich Einzelheiten der Chorioidea hervortreten. Hierdurch ist es möglich, zwischen retinalen und chorioidealen Einzelheiten im Fundusbild zu unterscheiden. Man kann so z. B. unter bestimmten Umständen eine retinale Blutung von einer chorioidealen trennen.

Die oft außerordentlich schwierige Differentialdiagnose zwischen bestimmten chronischen Chorioiditiden mit Blutungen und planwachsenden ebenfalls von Blutungen begleiteten Aderhautsarkomen kann nach den vom Verfasser gemachten Erfahrungen bis zu einem gewissen Grad durch die Untersuchung im monochromatischen Licht erleichtert werden. Fälle mit Chorioidealblutungen zeigen nämlich eine Fundus tabulatus-Zeichnung der tieferen Schichten der Chorioidea, während beim Aderhautsarkom das Chorioidealpigment innerhalb des verdächtigen Gebietes als unförmige Masse erscheint. Hinzugefügt werden muß, daß diese Unterschiede in der Anordnung des Chorioidealpigmentes in den Fällen, die der Verfasser sah, im gewöhnlichen Augenspiegelbild nicht einmal angedeutet waren.

Voraussetzung für die genannte Tiefenlokalisation ist, daß die Wellenlänge des monochromatischen Lichtes schnell variiert werden kann, da nur so ein exakter Vergleich möglich ist.

Auf alle Einzelheiten, die nur bei der Verwendung von kurzwelligem Licht im Augenhintergrund sichtbar werden, soll hier nicht näher eingegangen werden, da dies früher unter anderem von VOGT in seinen Arbeiten über die Ophthalmoskopie im rotfreien Licht behandelt wurde.

II. Visuelle quantitative Untersuchungen

Visuelle quantitative Untersuchungen wurden von KUGELBERG 1937 an den normalen Gefäßen des Augenhintergrundes, von KÖRNERUP 1947 und MORPURGO 1953 sowohl an den äußeren als auch an den Fundusgefäßen bei krankhaften Zuständen vorgenommen.

Die bei pathologischen Fällen des vorderen Augenabschnittes wertvollen Untersuchungen mit dem Spaltlampengerät lassen sich mit dem Verlaufflinienfilter bequem dahingehend erweitern, daß sie auch die Bestimmung des LK-Wertes für die in der pericornealen Rötung erscheinenden Blutgefäße mit einschließen, wobei der Verfasser so vorgeht:

Eine 6fache Vergrößerung ist am besten geeignet. Man wählt die größte Blende, und der Spalt wird so weit geschlossen, daß die Breite der beleuchteten Fläche auf dem Auge etwa 3 mm beträgt. Eine möglichst geringe Lichtstärke ist zweckmäßig, um eine Irritation zu vermeiden.

Die LK-Werte der pericornealen Rötung müssen in den Fällen mit Iritis, Skleritis, Keratitis und penetrierenden Verletzungen täglich oder jeden 2. Tag bestimmt werden, da nicht der einzelne Wert sondern die Änderung des LK-Wertes von Bedeutung ist. Diese Bestimmungen sollten, um den geringsten methodischen Fehler aufzuweisen, zur gleichen Tageszeit vorgenommen werden. Der Patient darf ferner 2 Std vor der Untersuchung nicht mit Wärme, Tropfen oder Salbe behandelt worden und ebenso wenig mit Fokalbeleuchtung oder an der Spaltlampe untersucht worden sein. Die Bestimmung des LK-Wertes sollte *vor* derartigen Maßnahmen erfolgen, da es sich gezeigt hat, daß diese in einigen Fällen das Resultat beeinflussen. So hat z. B. eine Wärmeapplikation durch ein Dampfbad und nachfolgende Rotlichtbestrahlung nicht selten eine Senkung des LK-Wertes während der nächsten Stunde zur Folge. Ferner sollte stets das gleiche Gebiet am Limbus untersucht werden, da nämlich der LK-Wert von Stelle zu Stelle schwanken kann. Auge und Lider dürfen unmittelbar vor und während der Untersuchung nicht berührt werden. Es ist deshalb ratsam, den Meßbereich innerhalb der Lidspalte zu wählen.

Die eigentliche Messung erfolgt am besten so: Das gewünschte Gebiet wird im grünen Licht scharf eingestellt. Danach verschiebt man das Filter in langwelliger Richtung, bis die Blutgefäßzeichnung nicht mehr wahrnehmbar ist. Diese Filterstellung wird auf der Mikrometerskala abgelesen und notiert und die Bestimmung 5mal wiederholt. Anschließend erfolgt die Einstellung mit rotem Licht, bei welchem die Gefäßzeichnung unsichtbar ist. Das Filter wird nun in entgegengesetzter Richtung verschoben und die Wellenlänge 5mal bestimmt, bei der die Gefäße eben sichtbar werden. Aus den gemessenen 10 Werten läßt sich leicht die Lage des Filters errechnen, bei der sich die Absorptionsverhältnisse der Gefäße ändern. Eine Referenzkurve gibt eventuell auf Wunsch den entsprechenden LK-Wert in Millimikron an.

Um methodische Fehler festzustellen wurden vom Verfasser insgesamt 100 Doppelbestimmungen der L- und K-Werte bei einer Anzahl von Personen mit pericornealer Rötung ausgeführt. Dabei zeigte sich, daß die mittlere Abweichung, der mittlere Fehler und der Punktfehler bei den L- und K-Werten gleich waren. Für die LK-Werte war die mittlere Abweichung 0.632, der mittlere Fehler 0.447 und der Punktfehler bei 5 Bestimmungen 0.199 $m\mu$.

Unter der Voraussetzung, daß bei jeder Messung 5 Bestimmungen des LK-Wertes gemacht werden, kann eine Differenz von 1 $m\mu$ als außerhalb der Fehlerbreite liegend angesehen werden und als Veränderung am Meßobjekt gelten, also durch eine Variation der Gefäßfärbung, d. h. Sauerstoffsättigung des Blutes bedingt sein.

Durch Doppelbestimmungen wurde nachgewiesen, daß eine Änderung der Lichtintensität und der Vergrößerung innerhalb der Grenzen, die die Apparatur zuläßt, ohne Einfluß auf das Ergebnis ist.

Da die pericorneale Rötung immer pathologisch ist, kann man keinen normalen LK-Wert angeben. Gefäße, die auf Grund ihrer Strömrichtung als Venen anzusehen sind, zeigen jedoch eindeutig höhere LK-Werte als Arterien, ein Verhalten, wie es nach den am Fundus gemachten Erfahrungen zu erwarten war. Da die kleineren konjunktivalen Gefäße ihre Strömungsrichtung ändern können, ist es verständlich, daß ein Gefäß, das seinem LK-Wert nach als Vene anzusehen ist, bei einer späteren Untersuchung einen bedeutend geringeren LK-Wert aufweist, was dafür spricht, daß das Blut nun arteriell geworden ist. An diesem Verhalten scheiterten alle Versuche, normale Grenzwerte für LK der konjunktivalen Gefäße zu bestimmen.

Als Beispiel für die klinische Bedeutung der LK-Wert-Bestimmung an den äußeren Augengefäßen sei folgender Fall angeführt:

Einem 34jährigen Metallarbeiter flog während der Arbeit am 1. 10. 56 ein Stahlsplitter in das rechte Auge. Bei der Untersuchung fand man eine kleine zentrale Hornhautwunde, sowie eine quellende Linse. Die Röntgenaufnahme zeigte keinen im Auge verbliebenen schattengebenden Fremdkörper. Die ab 2. 10. täglich bestimmten LK-Werte ein und desselben Gebietes am Limbus corneae bei 4^h sind in Abb. 4 wiedergegeben. Bereits am 4. 10. wurden Druckschmerzen angegeben, am 5. 10. war die Iris bombiert und der intraoculare Druck betrug 31 mm Hg. Am 11. 10. war der Druck auf 55 mm angestiegen, weswegen eine Linsenablassung vorgenommen wurde. Am 16. 10. war das Auge mäßig gerötet, der Druck normal. Nach dem 17. 10. zeigte sich klinisch eine stetige Besserung bei ständig normalem intraocularem Druck.

Mit diesem klinischen Verlauf stimmen die LK-Werte gut überein: Zu Beginn waren sie trotz sinkender Tendenz relativ hoch. Der Steigerung des intraocularen Druckes am 11. 10. ging ein erneuter Anstieg des LK-Wertes parallel. Unmittelbar nach der Operation am 11. 10. war das Auge gerötet mit hohen LK-Werten, die später im gleichen Maße sanken, wie sich der klinische Zustand besserte.

Mit Hilfe der Hruby-Linse können auch an den inneren Augengefäßen LK-Wert-Bestimmungen mit dem Spaltlampengerät durchgeführt werden. Dabei lassen sich Normalwerte für die Arteriolen und Venolen der Zentralgefäße festlegen. Wie bereits erwähnt, ist bei Diabetikern und Hypertonikern der LK-Wert der Arteriolen oftmals erniedrigt. Inwieweit auch die Venolen Veränderungen des LK-Wertes bei pathologischen Zuständen aufweisen können, ist noch nicht genügend

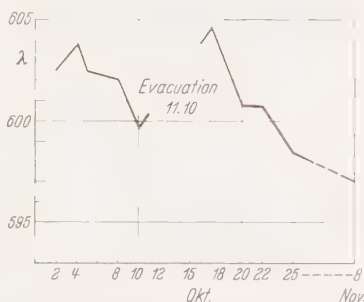


Abb. 4. Diagramm des LK-Wertes bei einer penetrierenden Verletzung (s. Text)

festgestellt worden. Nach Untersuchungen des Verfassers liegt selbst bei Diabetikern mit Retinopathie, bei denen man mit Sicherheit Veränderungen der Venenwand annehmen kann, kein Unterschied im Vergleich mit Nichtdiabetikern vor: Bei 6 Diabetikern mit Retinopathie verschiedener Stadien wurde der LK-Wert an den feineren Venolen bestimmt, und zwar auch an solchen, die in der Nähe von Blutungen oder Exsudaten lagen oder mit diesen in Zusammenhang standen. Danach erfolgte ein Vergleich mit entsprechenden Werten von Nichtdiabetikern. Bei beiden Serien, von denen jede 30 Bestimmungen in 6 verschiedenen Gefäßabschnitten umfaßte, betrug der mittlere LK-Wert für die feineren Venen 609 $m\mu$.

Die Bestimmung des LK-Wertes der retinalen Blutgefäße ist etwas unsicherer als die der äußeren Augengefäße, was daraus hervorgeht, daß $\sigma = 1,302$, der methodische Fehler = 0,920 und der Punktfehler bei den routinemäßig ausgeführten 5 Bestimmungen = 0,411 $m\mu$ ist.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß LK-Wert-Bestimmungen der retinalen Arteriolen die Möglichkeit bieten, im gewöhnlichen Fundusbild unsichtbare Veränderungen der Gefäßwände frühzeitig zu beurteilen und quantitativ zu erfassen. Unter welchen Verhältnissen und bei welchem Zustand die retinalen Venolen entsprechende Veränderungen aufweisen können, ist noch ungeklärt.

III. Spektrophotometrische Untersuchungen

Mißt man von einem bestimmten Gefäßabschnitt die Menge des reflektierten Lichtes für jede einzelne Wellenlänge, so erhält man eine Reflektionskurve für das Spektrum. Wie aus früheren Arbeiten hervorgeht, kann der LK-Wert als ein Punkt auf dieser Kurve angesehen werden, der in der Nähe ihres Maximums im Roten liegt. KUGELBERG und SANDSTRÖM (1936) bestimmten Reflektionskurven von mit Blut überzogenen Flächen, stellten sog. Diffusionsspektrogramme z. B. von Blut-schichten und Haut auf und fanden dabei eine weitgehende Übereinstimmung mit den Absorptionsspektren derselben Objekte. Mit der Einführung des Spektrophotometers wurden die Möglichkeiten, Spektrogramme vom reflektierten Licht zu registrieren, erweitert. Spektrogramme der Haut wurden auf diese Weise von EDWARDS und DUNTLEY (1939), BUCK und FROELICH (1948) und von KUPPENHEIM und HEER (1952) bestimmt.

Eine einfache Methode, von gefärbten Flächen Spektrogramme abzuleiten, wurde von KORNERUP 1950 angegeben.

Das von dem Objekt reflektierte monochromatische Licht wird von einer Photozelle aufgefangen und der Photostrom auf einem Film registriert. Durch Drehung des Prismas eines Monochromators wird das Objekt kontinuierlich mit allen Wellenlängen des Spektrums beleuchtet.

Ein Rheostat bietet die Möglichkeit, das auf dem Film registrierte Diffusions- oder Reflektionsspektrogramm den verschiedenen Wellenlängen zuzuordnen.

Derartige Spektrogramme der Lippenschleimhaut und pericornealen Injektion zeigen prinzipielle Übereinstimmung mit dem Absorptionsspektrogramm des Blutes und haben ein Maximum bei 600 $m\mu$ und etwas darüber, sowie Nebenmaxima bei 576 und 541 $m\mu$. Änderungen der Sauerstoffsättigung verändern in charakteristischer Weise die Form des Diffusionsspektrogrammes. Man kann darum auch umgekehrt durch eine Analyse desselben ein relatives Maß der Sauerstoffsättigung des Blutes erhalten.

Die Methode erfuhr praktische Anwendung durch KÖRNERUP und LUNDQVIST (1953), die die entzündete Gingiva untersuchten und das Ausmaß der Entzündung objektiv registrierten.

Spektrophotometrische Untersuchungen des äußeren Auges und des Fundus

können auch am Spaltlampenmikroskop mit dem Verlaufflinienfilter durchgeführt werden. Die technische Anordnung geht aus den Abb. 5 und 6 hervor.

Das Bild eines Okulars fällt auf eine Photozelle (Typ R. C. A. IP 22), die mit einer lichtdichten Manschette am Okular durch einen einfachen Handgriff verbunden wird. Der Photostrom wird verstärkt und auf einem Mikroampèremeter abgelesen. Bei der Messung verwendet man eine offene, kreisrunde Zwischenblende, die das Objekt auf einer Fläche von 8,54 mm^2 beleuchtet. Am besten geeignet ist eine 16fache Vergrößerung.

Die spektrophotometrische Messung der Sauerstoffsättigung der pericornealen Rötung geschieht wie folgt:

1. Der Photostromverstärker muß rechtzeitig eingeschaltet werden, damit er bei der Untersuchung „stabil“ ist. Die Photozelle ist an das genannte Okular anzuschließen.

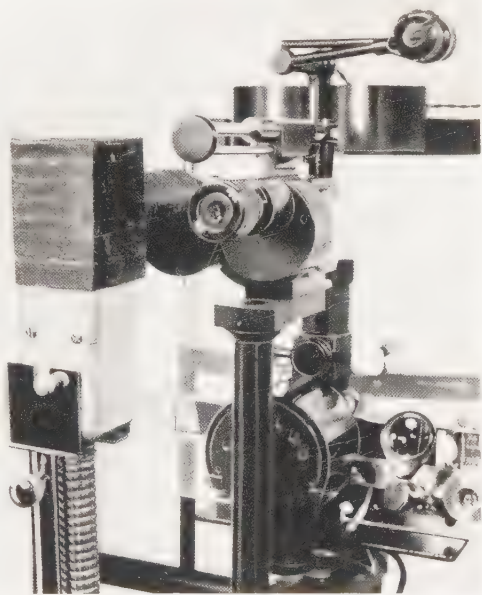


Abb. 5. Die Photozelle am linken Okular

2. Das Objektiv des Mikroskops wird lichtdicht durch eine Kappe abgedeckt, damit kein Licht auf die Photozelle fällt und die Skala des Mikroampèremeters auf die Null-Stellung gebracht werden kann.

3. In einer ein für allemal festgesetzten Entfernung vom Objektiv des Mikroskops wird eine weiße Fläche aus frisch zubereitetem Magnesiumoxyd (die luftdicht zwischen zwei dünnen Glasplatten aufzubewahren ist) angebracht. Richtige Einstellung der Blende, Spaltbreite und Lichtstärke ist zu kontrollieren. Das Filter wird nun auf 543 m μ eingestellt

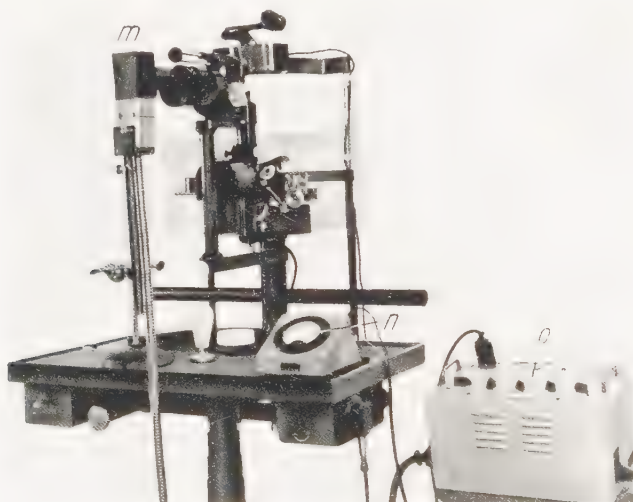


Abb. 6. Spaltlampe für Spektrophotometrie aufgebaut. Die Photozelle im Gehäuse (m) mit Verstärker (o) und Mikroampèremeter (n)

und die Verstärkung des Photostromes so geeicht, daß das Mikroampèremeter nach Fortnahme der Objektivkappe einen Ausschlag über die ganze Skala ausführt.

4. Der Magnesiumoxydschirm wird nun entfernt und das Auge tritt an seine Stelle. Das zu untersuchende Gebiet wird mit Hilfe des 2. Okulars scharf eingestellt. Abstandsvariationen innerhalb der Tiefenschärfe haben keinerlei Bedeutung.

5. Man liest den Ausschlag am Mikroampèremeter für die verschiedenen Wellenlängen ab.

Die Photozelle hat nicht die gleiche Empfindlichkeit für alle Wellenlängen des Spektrums, wie aus einer Eichkurve in Abb. 7 hervorgeht, die durch die Reflektionsmessung des Magnesiumoxydschirms gewonnen wurde. Mit Hilfe dieser „Weißkurve“ muß man die für jede Wellenlänge gefundenen Meßwerte des Auges korrigieren, damit die spezifische Empfindlichkeit der Photozelle eliminiert wird. Die so korrigierten und in

ein Koordinatensystem aufgezeichneten Mikroampèrewerte für verschiedene Filterstellungen ergeben die gesuchte Reflektionskurve des Objektes.

Der Begriff „Reflektion“ umfaßt bei der beschriebenen Versuchsanordnung nicht nur die Reflektion der Oberfläche, sondern auch die Reflektion von Strahlen, die durch die Oberfläche des Objektes diffundiert sind. Zutreffender wäre darum der Ausdruck „Diffusionsspektrogramm“. In der Literatur auf dem Gebiet der Oxymetrie — z. B. bei ZIJLSTRA (1951) und RODRIGO (1953) — hat sich aber der Ausdruck „Reflektion“ eingebürgert, so daß er hier beibehalten wurde.

Die folgenden Kurven sind alle in der oben beschriebenen Art registriert worden.

Abb. 8 zeigt das Spektrogramm eines auf Löschpapier aufgesaugten Blutfleckes, der während der Messung in einer feuchten Kammer aufbewahrt wurde. Man findet maximale Reflektion bei einer Wellenlänge von 600 $m\mu$ und etwas darüber. Im

gleichen Diagramm ist eine auf gleiche Weise erhaltene Reflektionskurve eines Hyposphagmas wiedergegeben — Reflektionsspektrogramme der Haut sieht man in der Abb. 9 und der Sklera in Abb. 10. Abb. 11 zeigt das Spektrogramm der Unterlippe eines 14jährigen Mädchens mit Morbus coeruleus und eines gleichaltrigen gesunden Mädchens.

Bei der Registrierung des Spektrogrammes vom Fundus darf das Spiegelbild der Cornea nicht auf die Photozelle fallen. Dies wird durch schrägen Lichteinfall vermieden. Bei gut erweiterter Pupille kann der Lichtreflex am Rande der Pupille liegen, ohne daß das Spiegelbild stört. Abb. 12 zeigt ein solches Spektrogramm vom Fundus.

Bei grünem Licht z. B. von 543 $m\mu$, sind Extinktionskoeffizienten für Hämoglobin und Oxyhämoglobin ungefähr gleich. Der gemessene Unterschied in den Mikroampèrewerten der Abb. 11 und 12 bei 543 $m\mu$ kann deshalb nicht durch Differenz der Sauerstoffsättigung erklärt werden, denn die Reflektion von Blut ist für diese Wellenlänge praktisch null. Sie beruht dagegen zum größten Teil auf Reflektion der zwischen den Gefäßen durchscheinenden Sklera und zum geringeren Teil auf Reflektion von der feuchten Bindehaut. Das Ausmaß der Reflektion bei der genannten Wellenlänge ist deshalb von der Dichte und Dicke des Gefäßnetzes bzw. von der Intensität der pericornealen Rötung bedingt. Mit anderen Worten: je lebhafter die Rötung ist und je mehr

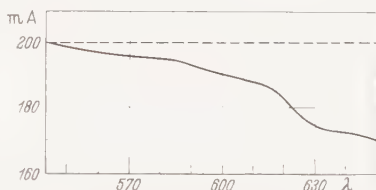


Abb. 7. Reflektionsspektrogramm einer frisch zubereiteten Magnesiumoxyd-Fläche (ausgezogene Linie). Der Abstand zwischen ausgezogener und gestrichelter Kurve gibt für jede Wellenlänge den Korrektionswert für die Eliminierung der spezifischen Sensibilität der Photozelle an (s. Text)



Abb. 8. Reflektionsspektrogramm: (a) Hyposphagma, (b) venöses Blut — jeweils auf Löschpapier aufgesaugt und während der Messung in feuchter Kammer gehalten. Ungefähr bei 600 $m\mu$ sind die Reflektionskurven praktisch gleich, darüber reflektiert das Hyposphagma stärker als venöses Blut

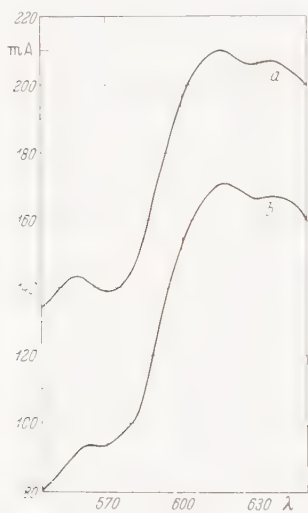


Abb. 9. Reflektionsspektrogramm der Haut, (a) Wange, (b) Ohr läppchen

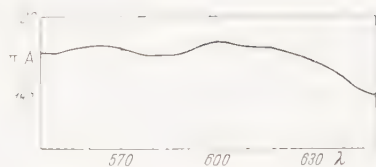


Abb. 10. Reflektionsspektrogramm der normalen Sklera

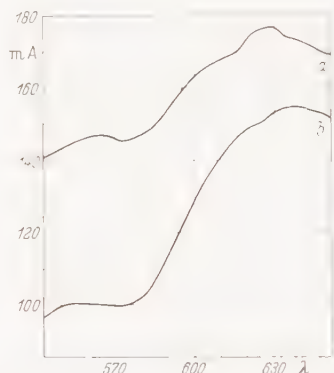


Abb. 11. Reflektionsspektrogramm der Lippschleimhaut eines gesunden 14-jährigen Mädchens (a) und eines gleichaltrigen Mädchens mit kongenitalem Vitium cordis und Morbus coeruleus (b). Der markanten Lippenyanose entspricht im Spektrogramm (b) die niedrigere Amplitude, deren Maximum nach Rot verschoben ist

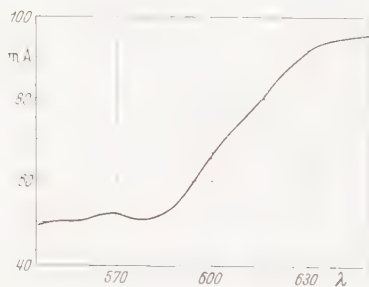


Abb. 12. Reflektionsspektrogramm des Fundusreflexes bei weiter Pupille im durchfallenden Licht

Gefäße hervortreten, um so geringer ist die Reflektion der Sklera. Eine Steigerung der Reflektion bei 543 $m\mu$ bedeutet darum eine Abnahme der Injektion bzw. eine Abblassung.

Im roten Licht sind die Reflektionsverhältnisse ganz anders. Bei $650\text{ m}\mu$ ist die Differenz des Extinktionskoeffizienten von Hämoglobin und Oxyhämoglobin am größten. Infolgedessen unterscheiden sich im Reflektionsspektrogramm die Maxima im Rotlicht für Hämoglobin und Oxyhämoglobin durch ihre Amplitude; das Reflektionsmaximum für Oxyhämoglobin hat eine größere Amplitude als das des Hämoglobins.

Hinzukommt, daß Blut mit größerer Sauerstoffsättigung sein Reflektionsmaximum bei einer kürzeren Wellenlänge als Blut mit geringerer Sauerstoffsättigung erreicht. Unter der Voraussetzung, daß der LK-Wert einen Punkt auf dieser Reflektionskurve nahe dem Maximum darstellt, wird dieser bei der Änderung der Sauerstoffsättigung im Verhältnis zur Wellenlänge verschoben. Dieses Verhalten wurde in der Tat durch die Untersuchungen von KÖRNERUP (1947) bestätigt, der zeigte, daß einer hohen Sauerstoffsättigung ein niedriger LK-Wert entspricht bzw. umgekehrt. Die Sauerstoffsättigung bestimmt demnach die Lage der Reflektionskurve sowohl auf der Ordinate als auch auf der Abszisse, was aus der Abb. 11 hervorgeht. Die Kurve *a* stammt von der Lippenschleimhaut einer gesunden Person und hat durchschnittlich eine höhere Amplitude mit dem Maximum bei $628\text{ m}\mu$. Die Amplitude der Kurve *b* von einem Patienten mit Morbus coeruleus ist niedriger, mit dem Maximum bei $638\text{ m}\mu$.

Diese Amplitudenveränderung des Reflektionsmaximums im Roten ist indessen nur dann ein Ausdruck für eine Veränderung der Sauerstoffsättigung, wenn die Dicke der Blutschicht eine bestimmte Grenze nicht unterschreitet. Haut und Lippenschleimhaut liegen mit ihrer guten Durchblutung bedeutend über dieser kritischen Grenze, während die pericorneale Rötung nicht unter allen Bedingungen diese Voraussetzung erfüllt. Das Spektrogramm der pericornealen Injektion gibt mit Rot nur dann Auskunft über die Änderung der Sauerstoffsättigung, wenn die Dicke und Dichte der hervortretenden Gefäße mitberücksichtigt wird. Dies ist aber wiederum durch die Messung der Reflektion bei $543\text{ m}\mu$ möglich, wie es oben gezeigt wurde.

Die Differenz zwischen den Reflektionswerten bei 650 und $543\text{ m}\mu$ gibt demnach ein relatives Maß für die Sauerstoffsättigung. Es genügt deshalb, die Reflektion nur dieser beiden Wellenlängen zu bestimmen, wobei selbstverständlich die spezifische Empfindlichkeit der Photozelle für diese Farben korrigiert werden muß.

Im folgenden ist der Reflektionswert für Grün, der sog. Grünwert und die Differenz *d* zwischen diesem und dem korrigierten Rotwert bei $650\text{ m}\mu$ angegeben. Beide Werte können unabhängig voneinander variieren oder konstant bleiben, wodurch sich eine Anzahl von Kombinationen ergibt: z. B. bleibt bei 2 Messungen der Grünwert konstant, wogegen *d* ansteigt. Dies bedeutet, daß der Rotwert und damit die Sauerstoff-

sättigung gestiegen ist. Das gleiche Ergebnis kommt in einem fallenden LK-Wert zum Ausdruck — Weitere Kombinationen und ihre Deutungen gehen aus der Tabelle 1 hervor.

Tabelle 1

Grünwert	d-Wert	LK-Wert	Veränderung der O ₂ -Sättigung
steigend (Ablassung)	unverändert steigend abnehmend	abnehmend abnehmend unverändert oder abnehmend	steigend steigend unverändert oder steigend
unverändert	unverändert steigend abnehmend	unverändert abnehmend steigend	unverändert steigend abnehmend
abnehmend (zunehmende Rötung)	unverändert steigend abnehmend	steigend unverändert oder steigend steigend	abnehmend unverändert oder abnehmend abnehmend

Eine etwas von der beschriebenen Methode abweichende Meßart geht davon aus, daß die Skala des Mikroampèremeters bei 543 μ auf Null eingestellt wird, da bei dieser Wellenlänge die Reflektion des Blutes, wie

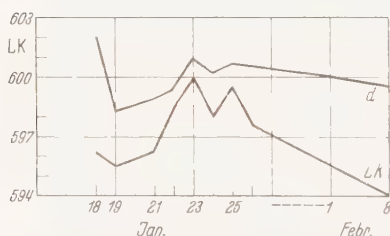


Abb. 13. Diagramm des LK-Wertes und des d -Wertes bei einer penetrierenden Verletzung (s. Text)

vorher gezeigt wurde, praktisch null ist. Die Ablesung erfolgt danach bei 650 μ . Einen Ausdruck für die Dicke der Blutschicht erhält man so allerdings nicht, dagegen ein Maß für den Wert d . Diese Methode kann darum bei Objekten mit guter Durchblutung verwendet werden, z. B. bei der Haut und den Schleimhäuten.

Zur Illustration sei noch folgender Fall einer penetrierenden Augenverletzung angeführt, der durch den LK-Wert und durch die spektrophotometrische Methode verfolgt wurde.

Einem 44jährigen Monteur flog am 11. 1. 57 bei der Arbeit ein Eisensplitter ins rechte Auge. Drei Tage später traten Schmerzen und Sehverschlechterung auf, und er begab sich in die Augenklinik. Der am 14. 1. erhobene Befund ergab eine zentrale Hornhautwunde, einen geringen Tyndall des Kammerwassers und eine Irisruptur bei 6h. Wegen der getrübbten Linse war die Beurteilung des Fundus nicht möglich. Am gleichen Tag wurde durch Magnetextraktion ein Splitter entfernt. Am 21. 1. war die Iris reizlos und das Auge bei angedeutetem Tyndall mäßig gerötet. Rötung und Tyndall nahmen am 23. 1. zu. Dieser klinischen Verschlech-

terung entsprach eine Steigerung des LK-Wertes und eine Abnahme des d -Wertes (s. Abb. 13). Am 24. I. trat eine vorübergehende Besserung ein und am 25. I. gab der Patient eine Verschlechterung an. Pericorneale Injektion und Tyndall hatten erneut zugenommen und es war entsprechend eine Steigerung des LK-Wertes und eine Abnahme des d -Wertes zu verzeichnen. Im weiteren Verlauf wurde eine ständige subjektive und objektive Besserung konstatiert, die auch im LK- und d -Wert zum Ausdruck kommt.

Ein relatives Maß der Sauerstoffsättigung in den Gefäßen der pericornealen Injektion kann man also entweder visuell durch den LK-Wert oder auf spektrophotometrischem Wege erhalten. Die erste Methode ist subjektiv und erfordert mehr Zeit als die zweite Methode, hat aber den Vorteil, daß sie auch bei geringer Gefäßinjektion angewendet werden kann, z. B. bei chronischer Uveitis. Die letzte Methode läßt sich schnell und objektiv durchführen, setzt aber eine genügend große injizierte Fläche voraus. An einer blassen oder sehr wenig Gefäße aufweisenden Sklera ergibt die spektrophotometrische Methode schwer zu deutende Werte.

Zusammenfassung

1. Mit monochromatischem Licht können die epibulbären Gefäße und die Gefäße des Fundus genauer untersucht werden als mit gewöhnlichem Licht. Der Verfasser hat in früheren Arbeiten einen Prismen-Monochromator und später einen besonderen Interferenzfilter-Monochromator benutzt.

2. Die Möglichkeiten der von LITTMANN konstruierten Spaltlampe der Firma Carl Zeiss können durch variables monochromatisches Licht erweitert werden. Hierzu eignet sich am besten ein Verlaufflinienfilter, welches vor dem Spalt der Lichtquelle verschiebbar angebracht wird. Einer Verschiebung des Filters um 0,1 mm (mit Nonius ablesbar) entspricht eine Änderung der Wellenlänge um 2,2 Å.

3. Mit dieser Apparatur führte der Verfasser visuelle qualitative und quantitative Untersuchungen an den äußeren und inneren Gefäßen des Auges durch. So lassen sich Bestimmungen des sog. LK-Wertes im Anschluß an routinemäßige Untersuchungen an der Spaltlampe machen.

4. Durch Zusatz einer Photozelle können Reflektionsspektrogramme vom äußeren Auge und vom Fundus registriert werden.

5. Bei der Untersuchung der pericornealen Rötung sind 2 Punkte in diesem Spektrogramm von besonderem Interesse, da aus ihnen die relative Sauerstoffsättigung errechnet werden kann. Es ist dies die Reflektion bei 543 und 650 $m\mu$. Bei 543 $m\mu$ ist die Reflektion des Hämoglobins praktisch null; Variationen des Meßwertes sind auf verschiedene Dicke der Blutschicht bzw. im Falle der pericornealen Rötung, auf die Intensität der Rötung zurückzuführen. Bei 650 $m\mu$ unterscheiden sich dagegen Extinktionskoeffizient für Hämoglobin und Oxyhämoglobin von allen

Wellenlängen am meisten; Variationen des Meßwertes bei 650 $m\mu$ sind darum hauptsächlich auf Änderung der Sauerstoffsättigung zurückzuführen.

Die bei dieser Wellenlänge durch die Photozelle über einen Verstärker registrierten Mikroampèrewerte geben ein relatives Maß der Sauerstoffsättigung, wobei die spezifische Empfindlichkeit der Photozelle für verschiedene Wellenlängen korrigiert werden muß.

6. Die spektrophotometrische Bestimmung der relativen Sauerstoffsättigung hat ebenso wie der LK-Wert klinische prognostische Bedeutung bei entzündlichen Augenerkrankungen und besonders bei penetrierenden Verletzungen. Beispiele hierfür werden angeführt.

Literatur

- BEZOLD, F., u. G. ENGELHART: Münch. Akad. Sitzgsber. Math.-phys. Kl. **1877**. — BUCK, J. B., and H. C. FROELICH: Illum. Engin. **43**, 27 (1948). — EDWARDS, E. A., and S. Q. DUNTLEY: Science (Lancaster, Pa.) **90**, 235 (1939). — Amer. J. Anat. **65**, 1 (1939). — GINESTOUS, L.: Rec. d'Ophthalm. **33**, 248 (1911). — GLICKMAN, I., S. TURÉSKY and R. HILL: J. Dent. Res. **28**, 83 (1949). — GULLSTRAND, A.: Graefes Arch. **62**, 1 (1906). — HEINE, L. v.: Graefes Arch. **97**, 271 (1918). — HELMBOLD, R.: Med. Klin. **1910**, 1649. — HRUBY, K.: Ophthalmologica (Basel) **115**, 290 (1948). — HULTIN, M., and T. KORNERUP: Amer. J. Ophthalm. **38**, 68 (1954). — KORNERUP, T.: Acta ophthalm. (Copenh.) **24**, 424 (1946); Suppl. **28** (1947); **32**, 575 (1954). — Sv. Läk.sällsk. Hdl. **72/73**, 39 (1950). — Nord. Med. **48**, 1595 (1952). — KORNERUP, T., u. C. LUNDQVIST: Odontologisk Revy **4**, 107 (1953). — KUGELBERG, I.: Inaug.-Diss. Uppsala 1937. — KUGELBERG, I., u. A. SANDSTRÖM: Graefes Arch. **135**, 561 (1936). — KUPPENHEIM, H., and R. HEER: J. Appl. Physiol. **4**, 800 (1952). — LITTMANN, H.: Amer. J. Ophthalm. **33**, 1863 (1950). — MAYOU, M. S.: Trans. Ophthalm. Soc. U. Kingd. **23**, 390 (1903). — MORPURGO, F.: Ann. Ottal. **79**, 195, 297 (1953). — NEUSCHÜLER, A.: Rec. d'Ophthalm. **1897**, 643; **1898**, 564. — Bull. Soc. franç. Ophtalm. **16**, 499 (1898). — POHL, R. W.: Optik, 3. Aufl., S. 73. 1941. — RODRIGO, F. A.: Amer. Heart J. **45**, 809 (1953). — SUNDMARK, E.: Demonstration beim Augenärztlichen Fortbildungskursus. Berlin 1952. — VALENTIN, G.: Moleschotts Unters. Naturlehre **12**, 31 (1878). — ZIJLSTRA, W. G.: Fundamentals and applications of clinical oximetry. 1951.

Doz. Dr. T. KORNERUP,

Augenklinik, Karolinska sjukhuset, Stockholm 60 (Schweden)

Aus der I. Universitäts-Augenklinik (Vorstand: Prof. Dr. A. PILLAT)
und der Augenabteilung des Paracelsus-Institutes, Bad Hall, O.Ö.
(Vorstand: Prof. Dr. A. PILLAT)

Experimentelle Untersuchungen mit Radiojod zur Iontophorese

Von

F. TRICHTEL und H. SCHENK

Ein halbes Jahrhundert ist vergangen, nachdem FRANKENHÄUSER 1906 und LEDUC 1907 die Iontophorese erstmalig in die Augenheilkunde einführten. Diese Methode konnte sich jedoch bisher nicht eindeutig durchsetzen und bei Durchsicht der vielen diesbezüglichen Veröffentlichungen kann man neben vielen begeisterten Anhängern eine ebenso große Zahl von Skeptikern finden. Während einzelne Autoren die besten therapeutischen Erfolge erzielten, konnten andere bei ähnlichen Fällen und bei gleicher Versuchsanordnung keine bzw. nur geringe Veränderungen beobachten.

Was ist der Grund für diese Unterschiede und wodurch können diese erklärt werden?

Die primäre Frage, ob sich Pharmaka mittels Iontophorese in den lebenden Organismus einbringen lassen, wurde von LEDUC 1907 durch seinen klassischen Strychninversuch am Kaninchen wohl eindeutig positiv entschieden.

Aber nicht nur im Experiment, sondern auch in der Therapie ist es möglich, mittels Iontophorese bestimmte, therapeutisch erwünschte Medikamente lokal im Gewebe, z. B. auch im Auge, anzureichern (FRANKENHÄUSER 1906, LEDUC 1907, WIRTZ 1908, BIRKHÄUSER 1921, und viele andere).

Da die erste Frage bereits positiv entschieden ist, können die von verschiedenen Autoren beobachteten ungleichen Erfolge durch die sehr verschiedene Technik erklärt werden. Bei Durchsicht der verschiedenen Methoden war festzustellen, daß die verwendeten Apparaturen im wesentlichen sehr ähnlich sind. Lediglich die Elektroden zeigen größere Unterschiede. Die große Zahl der bisher angegebenen Elektroden (WIRTZ 1908, BIRKHÄUSER 1921, CATTANEO 1926, MORISOT 1928, ERLANGER 1932, VAN HEUWEN 1932, KARBOWSKI 1939, SELINGER 1947) kann als Beweis ihrer Unvollkommenheit gelten.

Sehr auffällig ist die Tatsache, daß ein Teil der Autoren (FLEMING 1943, SELINGER 1947, BERRETINI 1953 und ERLANGER 1954) eine Methode angeben, bei welcher die Iontophorese durch die geschlossenen

Augenlider durchgeführt wird und dadurch der Augapfel selbst nicht in direktem Kontakt mit dem Elektrolyten steht. Bereits KARBOWSKI hat 1939 auf die Unzulänglichkeit der Iontophoreseanwendung im reich vascularisierten Gewebe hingewiesen. Im Augenlid wird einerseits durch die Blutgefäße ein Großteil der zugeführten Ionen rasch weggeschafft, andererseits stellt auch der Tarsus durch sein dichtes geflechtartiges Bindegewebe eine sicherlich nicht zu unterschätzende Barriere zum Auge dar.

Zur Klärung dieser Verhältnisse stellten wir Versuche an, wobei sich uns die Verwendung von radioaktivem J 131 am zweckmäßigsten erwies. Es wurden insgesamt 18 Tierversuche und 2 Versuche am Menschen durchgeführt.

Versuchsanordnung

Tierversuche. Die Versuchstiere, Kaninchen, wurden in der von POMMER 1954 beschriebenen Art gelagert, wobei der Kopf in einer Gipsform fixiert und der Tierkörper mittels Mullbinden auf einem Holzraster festgebunden wurde. In allen Fällen kam eine Birkhäusersche Glasröhre mit Kohleelektrode (in unserem Fall als Kathode) in Anwendung. Die Birkhäusersche Glasröhre wurde an einem Stativ befestigt, so daß in je 6 Fällen

- a) die Cornea in das Lumen der Röhre zu liegen kam,
- b) die Röhre bei geschlossenem Auge auf das Oberlid gepreßt wurde, ohne daß die Lidspalte in den Bereich des Röhrenlumen zu liegen kam,
- c) die Röhre bei geschlossenem Auge auf das Oberlid gepreßt wurde, so daß die Lidspalte innerhalb des Röhrenlumen lag.

Nach Einfüllen der Versuchsflüssigkeit (5 ml einer 0,01%igen NaJ-Lösung mit Zusatz von 10 Mikrocurie J 131) wurde die Kohlekathode in die Jodidlösung eingetaucht und so fixiert, daß das Ende immer 5 mm über dem Hornhautscheitel stand. Die indifferente Anode, eine mit Leder umwickelte Silberplatte, wurde nach vorheriger Durchtränkung mit physiologischer Kochsalzlösung am gleichseitigen Ohr des Kaninchens befestigt. Bei 9 Volt und 1 mA wurde die Jodlösung durch 5 min zur Einwirkung gebracht. Nach jedem Versuch wurden die Augen reichlich mit physiologischer Kochsalzlösung gespült und nach wiederholtem Einträufeln von 5% Cocain, Adrenalin 1:1000, mit dünner Kanüle und Tuberkulinspritze die Vorderkammer punktiert. Anschließend wurden 0,1 ml Kammerwasser auf einen Hohlschliffobjektträger gebracht. Die Impulse wurden in 10 mm Abstand mittels β -Zählrohr eines Geiger-Müller-Strahlungsmeßgerätes (Friesicke-Hoepfner FH 44) gemessen.

Versuche am Menschen. *Patient 1.* Anna M., 80 J., KG 667/56. Rechtes Auge wegen schmerzhaftem absolutem Sekundärglaukom nach Zentralvenenthrombose zur Enucleation bestimmt.

Patient 2. Johanna M., 64 J., KG 650/56. Rechtes Auge wegen Schmerzen bei Sekundärglaukom nach Hornhaut- und Regenbogenhautentzündung ebenfalls zur Enucleation vorgesehen.

In diesen Fällen fand eine 1%ige NaJ-Lösung Anwendung, welche auf 100 ml 100 Mikrocurie J 131 zugesetzt bekam. In das erweiterte periphere Ende einer Birkhäuser-Glasröhre wurde ein dicht gedrehter Wattebausch hineingepfropft. Bei geschlossenem Auge wurde das Rohr auf das Oberlid leicht aufgepreßt und die Lösung eingefüllt. Während des Versuches von 10 min mußte 5—6mal Jodlösung nachgefüllt werden, damit die Elektrode ständig eintaucht. Die Lösung kam durch

10 min bei 12 Volt und 1 mA zur Einwirkung. Nach dieser Zeit wurde äußerlich 2mal mit Alkohol gereinigt und sehr reichlich mit physiologischer Kochsalzlösung gespült. Nach mehrmaligem Einträufeln von 5% Cocain, Adrenalin 1:1000 und retrobulbärer Injektion von 1 cm einer 2%igen Novocainlösung wurde die Vorderkammer mit dünner Nadel punktiert, 0,1 ml Kammerwasser auf einen Hohlschliffobjektträger gebracht und in obiger Weise gemessen.

Ergebnisse der Versuche

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse von insgesamt 18 Versuchen an annähernd gleichaltrigen Kaninchen der gleichen Rasse. Die obere waagrechte Kolonne zeigt die Impulse, welche über 0,1 ml Kammerwasser sofort nach Beendigung der Iontophorese bei geöffnetem Auge und direktem Kontakt der Hornhaut mit dem Elektrolyten gemessen wurden.

Tabelle 1. *Versuche am Tier (Kaninchen)*

Art der Applikation	Impulse min					
Iontophorese bei offenem Auge und direktem Kontakt der Hornhaut mit dem Elektrolyten	1312	2034	1266	1430	1892	1400
Iontophorese bei geschlossenem Auge: Lidspalte außerhalb des Iontophoresestromkreises	26	34	32	42	36	32
Iontophorese bei geschlossenem Auge: Lidspalte innerhalb des Iontophoresestromkreises	54	38	62	54	70	68

Wir finden Werte zwischen 1266 und 2034 Impulse/min. In der mittleren waagrechten Kolonne finden wir die Werte bei Iontophorese durch die geschlossenen Lider bei Lage der Lidspalte außerhalb des Birkhäuser-Rohrlumen. Die gefundenen Impulszahlen liegen zwischen 26 und 41 je Minute. Bei Durchführung der Iontophorese durch die geschlossenen Lider und bei Lage der Lidspalte innerhalb des Lumenbereiches finden wir in der unteren waagrechten Kolonne Werte zwischen 38 und 70 Impulse/min.

Tabelle 2: auch nach Iontophorese bei geschlossenen Lidern an 2 Patienten konnten wir nur geringe Impulszahlen zwischen 12 und 53

Tabelle 2. *Versuche am Menschen*

Art der Applikation	Impulse min			
Iontophorese bei geschlossenem Auge:	Pat. 1	12	14	12
	Pat. 2	53	52	50

je Minute messen. Es wurden 3 Messungen über demselben Kammerwasser durchgeführt und die Werte in den waagrechten Kolonnen auf-gezeichnet. Die gemessenen Impulse schwanken nur gering zwischen 12 und 14 bzw. 50 und 53 Impulse/min.

Besprechung der Ergebnisse

Die in Tabelle 1 angegebenen Zahlen führen den Unterschied beider Methoden der Iontophorese deutlich vor Augen. Es fanden sich im Tierversuch bei Einwirkung der Jodlösung durch 5 min und 1 mA bei direktem Kontakt des Elektrolyten mit dem Bulbus 30—78mal höhere Jodwerte als bei Durchführung der Iontophorese durch die Lider bei geschlossenem Auge. Liegt die Lidspalte bei geschlossenem Auge innerhalb des Iontophoresestromkreises, finden wir etwa doppelt so viel Jod im Kammerwasser als wenn diese außerhalb des Birkhäuser-Rohrlumen zu liegen kam. Aber auch hier ist die zugeführte Ionenzahl eine nur sehr geringe.

Beim Menschen waren die Verhältnisse ganz ähnlich, da auch hier bei geschlossenem Auge nur 12—53 Impulse/min gezählt werden konnten. Die geringen Unterschiede zwischen beiden Patienten dürften durch den physiologisch ungleichen Lidschluß bedingt sein.

Aus vorliegenden Versuchen geht deutlich hervor, daß eine Iontophorese durch die Lider keine wesentliche lokale Anreicherung bestimmter, therapeutisch erwünschter Ionen im Auge gestattet.

Diese Methode mag in der Handhabung einfacher und für den Patienten angenehmer sein, dürfte aber therapeutisch gegenüber einer Tropfen- bzw. Salbenmedikation kaum Vorteile bieten.

Zusammenfassung

Es wurde der Radiojodgehalt des Kammerwassers nach Iontophorese mittels markierter Jodlösung bei Mensch und Tier unter verschiedenen Bedingungen untersucht.

Die Iontophorese wurde einerseits bei geöffneter Lidspalte, andererseits durch die geschlossenen Lider durchgeführt. Dabei konnten im Tierversuch bei direktem Kontakt des Elektrolyten mit der Hornhaut 30—78mal höhere Jodwerte im Kammerwasser als bei geschlossener Lidspalte festgestellt werden. Ebenso wie im Tierversuch konnte bei 2 Patienten nach Iontophorese bei geschlossenen Lidern keine nennenswerte Anreicherung von Jod im Kammerwasser nachgewiesen werden.

Literatur

- BERRETINI, G. L.: *Arqu. brasil. Oftalm.* **16**, 141—163 (1953). — BIRKHÄUSER, R.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **67**, 536 (1921). — CATTANEO, D.: *Soc. ital. Ophthalm.* **1926**. — ERLANGER, G.: *Ophthalmologica (Basel)* **128**, 232 (1954). — ERLANGER, G. u. A.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **88** (1932). — *Brit. J. Ophthalm.* **20**, 213 (1936). — FLEMING, N.: *Brit. J. Ophthalm.* **27**, 354 (1943). — FRANKENHÄUSER, F.: *Z. exper. Path. u. Ther.* **3**, 331 (1906). — HEUWEN, J. VAN: *Arch. Augenheilk.* **106**, 625 (1932). — KARBOWSKI, M.: *Ophthalmologica (Basel)* **97**, 166 (1939). — LEDUC, ST.: *Die Ionen- oder elektrolytische Therapie*. Leipzig 1907. — MORISOT, M.: *Klin. Ophthalm.* **16** (1928). — POMMER, H.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **125**, 720 (1954). — SELINGER, E.: *Arch. f. Ophthalm.* **38**, 5 (1947). — WIRTZ, R.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **46**, 547 (1908); **47**, 15 (1909).

Dr. F. TRICHTEL, 1. Univ.-Augenklinik, Wien

Aus der Augenklinik der Medizinischen Fakultät in Hradec Králové, ČSR
(Vorstand: Prof. Dr. KL MA)

Kobaltchlorophyllin (Erythrophyll*) bei einigen Augenerkrankungen

Vorläufige Mitteilung

Von

S. ŘEHÁK, VL. BARTOUŠEK und B. DUBANSKÝ

Bei der Behandlung einiger Nervenkrankheiten mit hohen Dosen von Vitamin B₁₂ konnten wir eine günstige Wirkung auch auf manche Augenerkrankungen feststellen (DUBANSKÝ, RÁBEK und BARTOUŠEK). Es handelt sich um entzündliche und toxische Opticusschädigungen und um Hornhauterkrankungen trophischen Charakters (Viruskeratitiden u. a.). Auch UNGLEY und MAW konnten in einem Fall von Opticusatrophie als Folge einer perniziösen Anämie mit Vitamin B₁₂ guten therapeutischen Erfolg erreichen. Dagegen berichtet HOLMES MAC DONALD, daß bei 14 Kranken mit cerebralen Störungen (davon 3 mit Opticusatrophie) auf Grund eines Vitamin B₁₂-Mangels nach Verabreichungen von Vitamin B₁₂ keine Besserung des Visus verzeichnet werden konnte, obzwar sich die cerebrale Symptomatologie in einigen Fällen weitgehend besserte. BELLAVIA erzielte durch lokale Anwendung von Vitamin B₁₂ in den Bindehautsack gute Ergebnisse bei 6 Kranken mit dystrophischen und paradystrophischen Hornhautaffektionen. Auf Grund experimenteller Arbeiten von ZIRM und PICHLER, welche nachweisen konnten, daß sich das mit radioaktivem Co⁶⁰ markierte Kobaltchlorophyllin im Nervensystem vor allem im N. opticus und im N. trigeminus speichert, und auf Grund günstiger therapeutischer Erfahrungen mit Kobaltchlorophyllin (Erythrophyll) bei Trigeminusneuralgien (PICHLER, eigene Erfahrungen) versuchten wir die Verabreichung von Kobaltchlorophyllin (Erythrophyll) bei trophischen Störungen im Versorgungsgebiet des ersten Trigeminusastes und bei direkten Opticusschädigungen. Über die vorläufigen Ergebnisse erlauben wir uns kurz zu berichten.

Kobaltchlorophyllin (Erythrophyll) verabreichten wir insgesamt bei 12 Kranken. In 8 Fällen handelte es sich um Keratitiden mit einer ausgeprägten peripheren Nervenläsion (Keratitis dendritica, Keratitis metaherpetica, Keratitis bullosa, Keratoconjunctivitis recidivans). Wir setzten eine solche Besserung metabolischer Prozesse im Gebiet der

* Das Präparat Erythrophyll wurde uns gütigerweise von der Firma Lannacher Heilmittel GmbH., Lannach (Stmk.) zur Verfügung gestellt.

lädierten Nerven und eine solche Steigerung der Widerstandskraft des geschädigten Gewebes durch Kobaltchlorophyllin (Erythrophyll) voraus, daß der Organismus instande sein wird, sich selbst mit der Erkrankung auszugleichen. Wir wählten deshalb für die Behandlung mit Kobaltchlorophyllin (Erythrophyll) vor allem solche Erkrankungen, bei welchen eine primäre Schädigung des Nervengewebes, am häufigsten durch eine Viruserkrankung, vorausgesetzt werden konnte. Dort, wo die Hornhaut sekundär infiziert war, wurde nach Kultivierung und Feststellung der Empfindlichkeit auf Antibiotica die entsprechende antibiotische Behandlung eingeleitet.

Erythrophyll verabreichten wir zweimal täglich 1 Ampulle intravenös bis zur Gesamtdosis von 6—12 Ampullen. Die Ergebnisse sind aus der Tabelle 1 ersichtlich.

Tabelle 1

Diagnose	Besserungsgrad					Gesamt-dosis von Erythrophyll (Ampullen)
	1	2	3	4	5	
1. Keratitis dendritica o.l. dext.	×	—	—	—	—	6
2. Keratitis metaherpetica iritis inducta o.l. dext.	—	—	×	—	—	10
3. Keratitis dendritica o.l. sin.	—	×	—	—	—	12
4. Keratoconjunctivitis recid. o.l. sin.	×	—	—	—	—	10
5. Keratitis dendritica o.l. dext.	—	—	—	×	—	10
6. Keratopathia bullosa o.l. dext.	×	—	—	—	—	6
7. Keratitis metaherpetica o.l. dext.	—	—	—	×	—	10
8. Keratitis dendritica, infiltratio sec. o.l. dext.	—	—	—	—	—	12

1. Vollkommene Heilung, 2. markante objektive Besserung, 3. geringe objektive Besserung, 4. keine Besserung, 5. Verschlechterung. Therapeutischer Effekt: 1., 2., d. h. bei 5 von 8 Kranken.

Bei der Mehrzahl der Kranken konnten wir sehr bald (meistens am 2. 3. Tag) nach der Erythrophyll-Verabreichung einen schnellen Rückgang oder sogar ein völliges Schwinden der subjektiven Beschwerden (Kopfschmerzen, Lichtscheu u. a.) beobachten. Nach unseren Erfahrungen waren die besten therapeutischen Ergebnisse bei frischen nicht

infizierten herpetischen Erkrankungen der Hornhaut. Oft beobachteten wir schnellen Symptome-Rückgang während der Erythrophyll-Behandlung, jedoch nach dem Aussetzen des Präparates stabilisierte sich der Krankheitsprozeß und die weitere Heilung verlief nur langsam. Bei älteren metaherpetischen Erkrankungen, welche mit einer Irisreizung verbunden waren, war die objektive Besserung gering.

Unsere bisherigen Erfahrungen zeigen, daß die Anwendung von Kobaltchlorophyllin (Erythrophyll) bei nicht besonders veralterten herpetischen Hornhauterkrankungen die Trophik der Hornhaut wesentlich bessert, was eine erfolgreiche Bekämpfung der Noxe erleichtert und daß durch diese Behandlung eine günstige Voraussetzung auch für eine erfolgreiche weitere, lokal und allgemein wirkende Therapie geschaffen wird. Gute Erfahrungen konnten wir auch mit klassischen Methoden (Kauterisation der Hornhaut verschiedenster Art), besonders bei langsam heilenden Prozessen verzeichnen, wo wir vor und auch nach der Kauterisation Kobaltchlorophyllin (Erythrophyll) in der Voraussetzung verabreichten, daß sich die Trophik der Hornhaut bessern wird. Nach unseren bisherigen Erfahrungen können wir vorläufig zusammenfassen daß sich das Kobaltchlorophyllin (Erythrophyll) bei Erkrankungen der Hornhaut mit trophischen Störungen als ein wertvolles unterstützendes Mittel erwiesen hat, welches den Heilungsprozeß der geschädigten Hornhaut fördert und beschleunigt. Weitere Beobachtungen sind notwendig, um den Synergismus der Kobaltchlorophyllin-Wirkung mit anderen angewandten therapeutischen Mitteln zu klären.

Bei Opticusschädigungen haben wir, von den gleichen Voraussetzungen ausgehend, Kobaltchlorophyllin (Erythrophyll) bei 4 Kranken verabreicht. Bei 2 Kranken handelte es sich um eine frische retrobulbäre Neuritis mit zentralem Skotom und mit einer starken Herabsetzung des Visus. Bei einem Kranken versuchten wir Erythrophyll wegen einer interstitiellen Opticusneuritis mit fast röhrenförmiger Einengung des Gesichtsfeldes bilateral. Bei einem weiteren Kranken handelte es sich um eine postencephalitische Diencephalon-Schädigung bei gleichzeitiger Opticusläsion mit ausgeprägter beiderseitiger Einengung des Gesichtsfeldes bei normalem Virus und normalem Augenhintergrund.

Erythrophyll verabreichten wir in einer Gesamtdosis von 20—24 Ampullen intravenös zweimal, später einmal täglich. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2 zusammengefaßt.

Bei allen Kranken war ein therapeutischer Erfolg zu verzeichnen. Bei 2 Kranken mit einer retrobulbären Neuritis waren wir Zeugen einer schnellen Regression der Symptome. Schon am 4. Tage der Behandlung fanden wir eine Verkleinerung des zentralen Skotoms und eine deutliche Besserung der Sehkraft. Beide Kranken konnten nach Beendigung der Erythrophyll-Verabreichung, d. h. ungefähr nach 14 Tagen aus der

Klinik als funktionell geheilt entlassen werden. Bei den weiteren 2 Kranken mit interstitieller Opticusneuritis, bei welchen als leitendes Symptom eine Einengung des Gesichtsfeldes bestand, konnten wir nach

Tabelle 2

Diagnose	Besserungsgrad					Gesamtdosis von Erythrophyll (Ampullen)
	1	2	3	4	5	
1. Neuritis retrobulb. acuta l. dext., Atrophia pap. n. optici part. l. sin.	×	—	—	—	—	20
2. Neuritis retrobulbaris ac. o. dext.	×	—	—	—	—	20
3. Encephalitis reg. hypothalamici et neuritis interst. fasc. opt. l. utq.	—	×	—	—	—	24
4. Neuritis interst. l. utq.	—	×	—	—	—	20

Erläuterung der Besserungsgrade s. Tabelle 1.

beendeter Behandlung eine Erweiterung des Gesichtsfeldes durchschnittlich um 15—20° objektiv feststellen.

Unsere Behandlungserfolge mit Kobaltchlorophyllin (Erythrophyll) bei Opticusschädigungen sind bemerkenswert. Wenn sie auch eine weitere klinische Nachprüfung auf einem größeren Krankengut benötigen, zeigen sie, ebenso wie manche Erfahrungen mit hohen Dosen von Vitamin B₁₂, neue Möglichkeiten in der Behandlung entzündlicher Schädigungen des N. opticus.

Zusammenfassung

In einer vorläufigen Mitteilung berichten die Verfasser über ihre Erfahrungen mit Kobaltchlorophyllin (Erythrophyll) bei trophischen Hornhautschädigungen und bei entzündlichen Opticuserkrankungen. Die bisherigen Erfahrungen erwiesen sich als hoffnungsvoll und sollten auf einem größeren Krankengut nachgeprüft werden.

Literatur

- BELLAVIA, M.: Ref. Zbl. Ophthalm. **67**, 338 (1956). — DUBANSKÝ, B., V. RÁBEK u. V. BARTOŠEK: Vitamin B₁₂ v neurologii. Thomayerova sbírka č. 359. Praha 1957. — HOLMES MACDONALD, J.: Brit. Med. J. **1956**, 1394. — PICHLER, E.: Wien. klin. Wschr. **1955**, 543. — UNGLEY, C. C.: The chemotherapeutic action of Vitamin B₁₂. Vitamins a. Hormones **13**, 178 (1955). — ZIRM, K. L., u. E. PICHLER: Arzneimittel-Forsch. **5**, 470 (1955).

Dr. S. ŘEHÁK, Augenklinik der Med. Fakultät, Hradec Králové, ČSR

Die unblutige Enucleation

Von

M. WEIHMANN

Mit 3 Textabbildungen

Der kritische Moment bei der Enucleation des Auges kommt mit der Durchschneidung des Sehnerven. Die plötzlich aufquellende Blutung

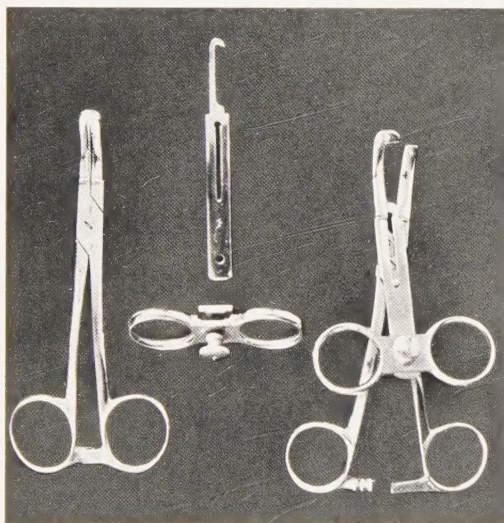


Abb. 1. Die Bestandteile des Neurotoms

ist technisch und ästhetisch unangenehm, und es sind Verletzungen des Bulbus beschrieben worden.

Die Schneideklemme „Neurotom“, seit mehreren Jahren in Amerika erprobt und eingeführt, erleichtert die Enucleation in erstaunlichem Maße. Das in den Chiron-Werken hergestellte Modell besteht aus 2 Teilen: Einer Klemme in Form der bekannten Enucleationsscheren und einer Sichel aus Federstahl, die in einer der Klemmen-Branchen entlanggleitet.

Die Enucleationsklemme wird hinter den Bulbus in die Orbita eingeführt, wie die bekannten Enucleations-Scheren. Sobald die Klemme den Nerven umfaßt hat, wird sie geschlossen. Eine Zähnung hält sie in dieser Lage. Nun wird mit 2 Fingern die Sichel aus dem Instrument herausgezogen, wobei sie widerstandslos den Nerven durchtrennt. Die

trockene Sauberkeit der Orbita wirkt überraschend. Manche Operateure kauterisieren nun den in einer Rille sichtbaren Nervenstumpf, aber bei

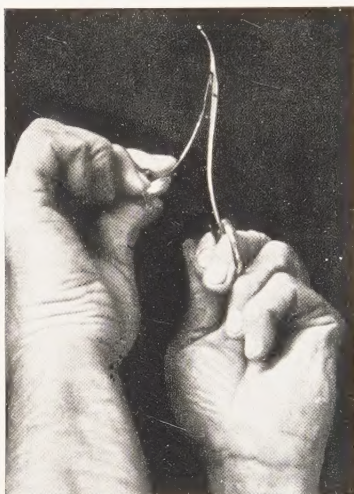


Abb. 2. Vor der Operation: Einschieben der Klinge in die geschlossene Klemme

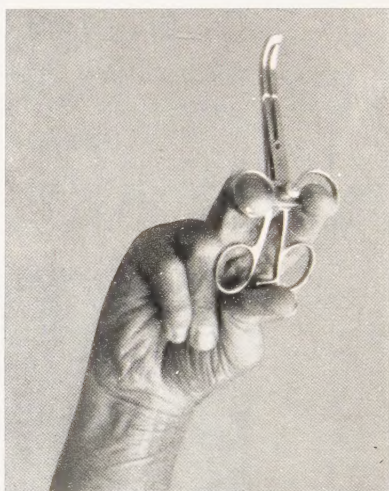
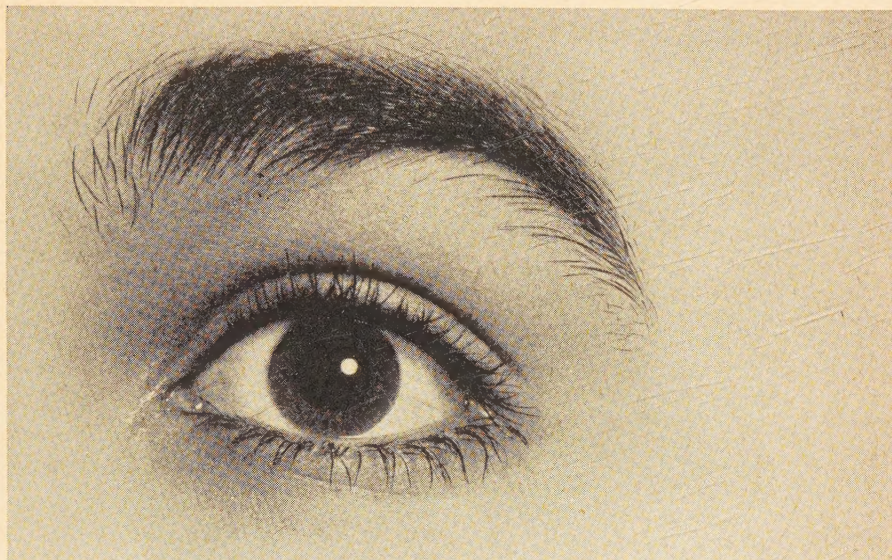


Abb. 3. Während der Operation: Herausziehen der Klinge, wobei sie den Sehnerv durchschneidet

kurzem Liegenlassen der Klemme während der Beendigung der Operation genügt meistens schon die erfolgte Kompression, um Nachblutungen zu verhüten.

Dr. M. WEIHMANN,
Medico Oculista, Av. Sierra Madre 510, Mexiko (10) B. F.



Ein Begriff für Güte und Wirtschaftlichkeit

Augenspezialitäten „Dr. Winzer“

Im chemischen Aufbau der Wirkstoffe und den physikalischen Konstanten der Zubereitungen sorgfältig auf die speziellen Anforderungen des Fachgebietes abgestimmte Präparate:

Antibiotica	Oleomycetin, Ophtopen-Oel, Peniazol, Penicillin-Augensalbe, Penimycin
Antiseptica	Biseptol simplex u. comp., Bisrenin, Boro-Hexamin, Combiamid, Dulcargan, Ophtopur, Ophtosept
Mydriatica	Atropinol, Boro-Atropin, Boro-Scopol, Mydrial, Mydrial-Atropin-Augensalbe
Miotica	Boro-Pilocarpin, Pilocarpol, D.F.P.-Oel „Dr. Winzer“
Hormone	Cortison-Augensalbe „Dr. Winzer“ 1/2% und 1%

Literatur und Muster auf Anforderung

DR. WINZER Chemisch-pharmazeutische Fabrik KONSTANZ



Vegetativ gezeichnete Züge — überbeanspruchte, übermüdete und gequälte Augen sind der Blickfang unserer Zeit.

Das komplizierte Erscheinungsbild der vegetativen Dystonie hat sich immer ausgeprägter zu dem Begriff der „vegetativen Dystonie des Auges“ ausgeweitet. So lassen sich heute bei zahlreichen Menschen Ermüdungserscheinungen des Auges bei der Naharbeit, Brennen der Augen, Verschwimmen und Flimmern vor den Augen, Lidflattern, Mückensehen und andere bedenkliche Störungen einer typischen vegetativen Dysfunktion am Auge feststellen.

AUGENTONICUM STULLN

Nachdem organische Sehfehler und Glaukomverdacht ausgeschaltet worden sind, stellt dieses Spezialpräparat in Indikation und Wirkung das neue Heilmittel vor:

Experimentelle und klinische Ergebnisse der Forschung, nach denen das Auge auf lokal applizierte spezifische Digitalis-Wirkstoffe bereits in sehr kleiner und daher völlig nebenwirkungsfreier Dosierung reagiert, eröffneten in Verbindung mit einer Aesculin-Komponente einen neuen Weg zur Behandlung dieser bisher kaum zu beeinflussenden Asthenopie, die immer mehr unter dem oben angeführten Erscheinungsbild einer vegetativen Dystonie des Auges auftritt.

Originalpackung 10 ccm mit Augen-Pipette



VEREINIGTE FLUSSPATGRUBEN GMBH STULLN / NABBURG OPF.
Abteilung Pharmazeutische Chemie